



Modelleringsstudie IBR & BVD

Eradicatie-mogelijkheden in Nederland

Eindrapport, december 2016



Dit project was onderdeel van het One Health for Food consortium binnen de Topsector Agrifood en werd uitgevoerd in opdracht van en gefinancierd door de zuivelsector, de kalversector en het Ministerie van Economische zaken.

Rapportnummer: 1702159

Inhoudsopgave

Samenvatting	3
Introductie	4
Projectorganisatie	6
Management samenvattingen	9
Conclusies en aanbevelingen	32
Annexes	34

Samenvatting

Met het doel om de inzichten te vergroten in de bestrijdings- en bewakingsproblematiek van IBR en BVD voor ondersteuning van de voorgenomen eradicatie in Nederland werd een modelleringsstudie uitgevoerd. Scenario's voor de bestrijding van IBR en BVD werden gesimuleerd en geëvalueerd op epidemiologische en economische effecten. Een effectief bestrijdingsscenario voor BVD en bewaking van een BVD-vrije status in Nederland lijken haalbaar. De melkveesector en de vleeskalverhouderij zijn de bedrijfstypen die de meeste economische voordelen hebben bij de bestrijding van BVD. Actieve betrokkenheid van alle rundvee-bedrijfstypen is nodig voor een snelle en (kosten-)effectieve eradicatie van BVD in Nederland. Met het bestaande IBR bestrijdingsprogramma mag een voortgaande eradicatie van IBR verwacht worden. Herintroducties van IBR en BVD door diercontacten en importen vormen een risico. Voor IBR- en BVD-vrije en onverdachte bedrijven is aanvoercontrole en algemene bedrijfshygiëne van groot belang om deze ziekten buiten de deur te houden.

Introductie

Eradicatie van BVD en IBR in Nederland

Infectieuze Bovine Rhinotracheïtis (IBR), ook wel koeiengriep genoemd, en bovine virale diarree (BVD) zijn belangrijke infectieziekten bij runderen in Europa. De rundveesector in Nederland streeft naar gezonde, duurzame koeien, die veilig voedsel produceren, met aandacht voor dierziektepreventie en bewust en verantwoord antibioticagebruik. Bestrijding en zo mogelijk uitroeien van de virusziekten IBR en BVD staan daarom hoog op de agenda van de Nederlandse rundveesector. Voor de bestrijding van deze dierziekten zijn veterinaire instrumenten en I&R (identificatie en registratie) voor de regulering van dierbewegingen beschikbaar. Het is echter nog niet duidelijk hoe deze instrumenten in een collectieve aanpak op de meest efficiënte en kosteneffectieve manier ingezet kunnen worden. De belangrijkste doelstelling van het project “Modelleringsstudie IBR & BVD eradicatie-mogelijkheden in Nederland” was om de voorgenomen eradicatie van IBR en BVD in Nederland te ondersteunen door het vergroten van de inzichten in de bestrijdings- en bewakingsproblematiek van deze infectieziekten om bovengenoemde vragen beter te kunnen beantwoorden.

Kennisvraag en innovatieopgave

De centrale vraag binnen dit project was hoe de eradicatie van IBR en BVD in rundvee in Nederland zo efficiënt en kosteneffectief mogelijk kan worden bereikt. Het ingewikkelde infectieverloop van BVD en IBR en de noodzaak om voor beide aandoeningen eradicatiemethoden te kiezen waarbij de effecten maximaal zijn en de kosten zo beperkt mogelijk zijn, vereist een zorgvuldig gepland en tot in detail uitgewerkt plan van aanpak voor bestrijding en bewaking. Daarom is aan het onderzoeksconsortium gevraagd om een aantal mogelijke scenario's voor de bestrijding van BVD en IBR te evalueren op de epidemiologische en economische effecten. Daarbij is onderscheid gemaakt in twee fasen:

- De bestrijdingsfase (de fase totdat BVD of IBR is uitgeroeid). Hierbij was de belangrijkste onderzoeksvraag: welk scenario is op epidemiologische en economische criteria het meest effectief?
- De bewakingsfase (de fase indien Nederland vrij is van BVD of IBR). Hierbij was de belangrijkste onderzoeksvraag: welke bewakingsscenario is het meest (kosten) effectief om de gevolgen van een onverhoopte herintroductie van BVD of IBR zo beperkt mogelijk te houden? Daarbij zijn zowel de schade van herintroductie als ook de monitoringskosten om de introductie snel op te sporen van belang.

Voor de modelleringsstudies werd gekozen voor gecombineerde epidemiologische-economische modellen en simulatie-studies van bestrijding en bewaking van IBR en BVD. In de vergelijking van de diverse opties voor landelijke bestrijdingsscenario's voor de diverse typen rundveebedrijven in Nederland is voor zowel IBR als BVD steeds het bestaande landelijke vrijwillige scenario (S_0) (zie onder 9. Modelling bestrijding en beheersing van BVD en IBR in Nederland) meegenomen om een beeld te kunnen vormen van het effect dat verwacht kan worden van nieuw in te

richten scenario's van aanpak ten opzichte van de huidige aanpak. Simulaties werden uitgevoerd met een periode van 5 jaar. Voor IBR waren eerder (ca 15 jaar geleden) ontwikkelde modellen beschikbaar waar op voortgebouwd kon worden. Voor BVD werden dit soort studies niet eerder, in deze omvang, gedaan voor de Nederlandse situatie.

Projectorganisatie

Partner instituten en onderzoekers (incl. projectleiding)

Het project was onderdeel van het One Health for food consortium binnen de Topsector Agrifood. In die setting werd het project gefinancierd door de zuivelsector, de kalversector en door het Ministerie van Economische zaken. Uitvoerende partners van dit onderzoeksproject zijn de Gezondheidsdienst voor Dieren (Linda van Duijn, Frederick Waldeck, Jet Mars, Paul Wever, Inge Santman-Berendsen, Gerdien van Schaik, K. van den Broek, A. Veldhuis en H. Brouwer-Middelesch), Wageningen Bioveterinary Research (Aline de Koeijer, Adriaan Antonis, Ronald Petie, Antonios Zagaris, Dominika Kalkovska, Gonnie Nodelijk, Wim van der Poel) en Wageningen Economic Research (Ron Bergevoet, Marcel van Asseldonk). De projectleiding lag bij Wageningen Bioveterinary Research (aanvankelijk Gonnie Nodelijk en later, vanaf september 2015, Wim van der Poel).

Expert adviescommissie

Ten behoeve van het project in 2015 is een expert adviesgroep (EA) gevormd voor ondersteuning bij het opstellen van het onderzoeksplan en het prioriteren van deelvragen van het onderzoek, en ook de advisering van de projectgroep betreffende de te analyseren scenario's voor eradicaties in de modelstudies. De EA heeft gedurende de looptijd van het project in totaal 4 plenaire bijeenkomsten gehad en er zijn ook enkele besprekingen geweest met individuele leden van de EA. De EA bestond uit de volgende personen: Thema Modelling: Prof. M. de Jong, en Dr. L. Graat, Wageningen Universiteit en Dr. A. De Koeijer, Wageningen Bioveterinary Research. Thema epidemiologie algemeen: Prof. M. Nielen, Universiteit Utrecht en Prof. G. Van Schaik, Gezondheidsdienst voor Dieren. Thema economie Dr. H. Saatkamp, Dr. M. Mourits en Dr. R. Bergevoet, Wageningen Economic Research . Thema diagnostiek: Drs L van Duijn en Drs F. Waldeck Gezondheidsdienst voor Dieren. Thema virologie algemeen; Prof. W. van der Poel, Wageningen Bioveterinary Research en Dr. J. Mars, Gezondheidsdienst voor Dieren. Deskundigen uit de projectgroep namen deel in het overleg met de EA. Leden van de EA hebben meermalen onderzoeksverslagen van hun commentaar voorzien en de onderzoekers hebben dat steeds zoveel mogelijk verwerkt in de rapporten.

Aanpak van het onderzoek

In het document “Vorbereiding collectieve bestrijding IBR en BVD in Nederland, Plan van aanpak 2015-2017” wordt uitgegaan van het ontwikkelen van epidemiologisch-economisch modellen voor beide infectieziekten. Die modellen zouden een (kwantitatieve) wetenschappelijke onderbouwing van de in te richten bestrijdingsprogramma’s moeten vormen. Bij aanvang van het onderhavige project moest het onderzoeksplan nog ingericht worden en is er voor gekozen om het project te starten met het inventariseren en prioriteren van de belangrijkste kennisvragen, in overleg met betrokken onderzoekers, en vervolgens de werkwijzen en doelstellingen nauwkeuriger te formuleren. Een deel van de verrichte studies kan worden aangemerkt als ondersteunend of flankerend: deelprojecten 1 t/m 8. Deelprojecten 9 t/m 12 omvatten de eigenlijke beleidsondersteunende modelleringsstudies (zie onder deelprojecten).

Prioritering onderzoeken.

Tijdens de eerste bijeenkomst van de EA zijn de kennisvragen geprioriteerd wat betreft het belang van de onderzoeksresultaten voor de beleidsondersteunende modelleringsstudies. Impact, urgentie, kosten en doorlooptijd zijn in de afweging meegenomen. De prioritering is besproken in de diverse gremia van de 1H4F PPS en leverde een serie kennisvragen op die vervolgens ondergebracht zijn in de deelprojecten van het project “Modelleringsstudie IBR & BVD eradicatie-mogelijkheden in Nederland” als geheel. Al deze deelprojecten omvatten onderzoeken als weergegeven in de paragraaf “deelprojecten”. De eindrapporten van deze onderzoeken zijn terug te vinden in Annexes 1 t/m 12 van dit overkoepelende eindrapport. Voor enkele lager geprioriteerde kennisvragen is geen onderzoek gestart, meestal om redenen van ondergeschikt belang of onvoldoende budgetruimte, of er bestaat reeds voldoende kennis op het betreffende terrein. Dit betrof kennisvragen “vaccinatie en diagnostiek”, “Houding en gedrag” en “Kleine herkauwers”. Omdat er reeds veel kennis bestaat met betrekking tot de bewaking van IBR-vrije bedrijven was er geen behoefte bij de opdrachtgever aan een evaluatie van verschillende bewakingsstrategieën voor IBR.

Deelprojecten

1. Prevalentie schatting IBR en BVD op niet-melkleverende bedrijven.
2. Risicofactoren introductie van IBR op een bedrijf, literatuurstudie
3. Risicofactoren introductie van BVD op een bedrijf, literatuurstudie
4. Transmissieparameters IBR en analyse gegevens uit het bestaande IBR programma
5. Analyse van gegevens uit het bestaande BVD programma
6. Import risicoanalyse IBR
7. Import risicoanalyse BVD
8. IBR en BVD testkarakteristieken
9. Modelling bestrijding en beheersing van BVD en IBR in Nederland
10. Economie IBR en BVD bestrijding
11. Economische evaluatie bewaking BVD
12. Economische aspecten vleeskalverhouderij

Management rapporten van de deelprojecten zijn onderdeel van dit eindrapport. De volledige eindrapporten van de diverse deelprojecten zijn terug te vinden in de Annexes 1 t/m 12.

Management samenvattingen deelprojecten

1. Prevalentie schatting IBR en BVD op niet-melkleverende rundveebedrijven

Het bepalen van de uitgangspositie voor BVD en IBR bestrijding in de Nederlandse veehouderij is gedaan met een goede inschatting van de landelijke prevalentie. Het onderzoek is voor vleeskalverbedrijven, zoogkoebedrijven, kleinschalige rundveebedrijven en jongvee-opfokbedrijven uitgevoerd.

Deze studie had als doel:

1. Het bepalen van de bedrijfsprevalentie van BVD (signaleren van viruscirculatie) op niet-melkleverende rundveebedrijven voor de bedrijfstypen vleeskalverbedrijven (VK), kleinschalige rundveebedrijven (KV), jongvee-opfokbedrijven (JVO) en zoogkoebedrijven (ZK).
2. Het bepalen van de bedrijfsprevalentie van IBR antistoffen op niet-melkleverende rundveebedrijven voor de bedrijfstypen vleeskalverbedrijven (VK), kleinschalige rundveebedrijven (KV), jongvee-opfokbedrijven (JVO) en zoogkoebedrijven (ZK).

Voor de prevalentieschatting per niet-melkleverend bedrijfstype is gebruik gemaakt van de bemonstering binnen de Specifieke monitoring 2015-2016, aangevuld met extra monsters die in het kader van dit project zijn verzameld. Vleeskalverbedrijven zijn in dit project apart bemonsterd. De prevalentie van BVD en IBR op melkveebedrijven is buiten beschouwing gelaten omdat deze met voldoende betrouwbaarheid is vastgesteld binnen de Specifieke monitoring 2015-2016.

Antistoffen tegen BVDV bij jongvee zijn een indicatie voor BVD viruscirculatie op het bedrijf. De schatting van de bedrijfsprevalentie van BVD op kleinschalige rundveebedrijven, jongvee-opfokbedrijven en zoogkoebedrijven is daarom gebaseerd op een steekproef van vijf bloedmonsters van jongvee (8-12 maanden oud) genomen op 373 aselekt gekozen bedrijven zonder een BVD-vrij status. Door rekening te houden met het percentage bedrijven met een vrije BVD status in de populatie, is een schatting gemaakt van de landelijke BVD-prevalentie voor elk van de bedrijfstypen.

Indien er bij volwassen runderen antistoffen tegen IBR worden aangetoond geeft dit aan dat IBR recent of in het verleden heeft gecirculeerd op het bedrijf (test onderscheidend voor evt. vaccinatie). De schatting van de bedrijfsprevalentie van IBR op kleinschalige rundveebedrijven, jongvee-opfokbedrijven en zoogkoebedrijven is gebaseerd op een steekproef van vijf bloedmonsters van volwassen runderen (kleinschalige of zoogkoebedrijven) of van jongvee (jongvee-opfokbedrijven) van 293 aselekt gekozen bedrijven zonder IBR status. Door rekening te houden met het percentage bedrijven met een IBR-vrije status in de populatie, is een schatting gemaakt van de landelijke IBR-prevalentie per bedrijfstype. De prevalentieschatting van BVD en IBR viruscirculatie op vleeskalverbedrijven is gebaseerd op 10 bloedmonsters van kalveren die tenminste zes maanden oud waren op drie verschillende afdelingen stonden, op 117 aselekt gekozen vleeskalverbedrijven.

Tabel1. Landelijke schatting van het percentage bedrijven met indicatie voor BVD-virculatie en percentage bedrijven met IBR-antistoffen per bedrijfstype in 2015.

Bedrijfstype	BVD		IBR	
	Percentage bedrijven	95% CI	Percentage bedrijven	95% CI
Jongvee-opfok	12,3	5,5-22,8	6,4	1,3-17,5
Kleinschalige veehouderij	11,4	3,8-24,6	5,4	1,8-12,1
Zoogkoe	16,4	12,5-21,1	8,5	4,6-14,1
Vleeskalveren	59,0	49,5-68,0	11,9	6,6-19,1

Uit de prevalentiestudie in het kader van de Specifieke Monitoring 2015/2016 bleek dat landelijk 8,7% (5,2-13,6) van de melkveebedrijven een indicatie voor BVD-virculatie heeft, 62,2% (56,7-67,5) BVD afweerstoffen in tankmelk en 15,6% (12,5-19,1) van de melkveebedrijven afweerstoffen tegen IBR heeft.

2. Risicofactoren introductie IBR in Nederland, literatuurstudie

Het doel van deze studie was om uit bestaande wetenschappelijke literatuur relevante risicofactoren voor de insleep van IBR op een bedrijf in kaart te brengen. De gevonden informatie dient ter ondersteuning van de modellen voor een nieuwe verplichte aanpak en geeft aanknopingspunten voor communicatie omtrent biosecurity maatregelen richting veehouders en erfbetreders.

Voor deze studie werd in de grote wetenschappelijke databases op basis van zoektermen systematisch gezocht naar literatuur over risicofactoren geassocieerd met de introductie van IBR. 76 wetenschappelijke publicaties werden beoordeeld op relevantie voor de Nederlandse rundveepopulatie waarna over 18 studies uiteindelijk gerapporteerd werd.

De belangrijkste risicofactoren van insleep en verspreiding van IBR op melkvee- en vleesveebedrijven bleken bedrijfsgrootte, aankoop, keuringen/shows, weidegang, huisvestingstype, afstand tot buurbedrijven en erfbetreders. Schapen en wild blijken geen risicofactor voor introductie van IBR te zijn.

Management en omgevingsfactoren hebben een grote invloed op de bestrijding van IBR. Geslotenheid van bedrijven en het dragen van bedrijfseigen kleding blokkeren voor een groot gedeelte de meest voorkomende wegen van introductie.

In de modelstudie IBR is alleen aankoop als risicofactor voor insleep opgenomen. In de landelijke bestrijding dienen veehouders en hun erfbetreders gewezen te worden op de overige risico's voor insleep van IBR en de preventieve maatregelen die zij kunnen nemen.

3. Risicofactoren introductie van BVD op een bedrijf, literatuurstudie

Het doel van deze studie was om relevante risico factoren voor de insleep van BVD op een bedrijf uit de bestaande wetenschappelijke literatuur in kaart te brengen. Dit om te weten met welke factoren rekening gehouden moet worden in een model waarin de epidemiologische en economische consequenties van verschillende bestrijdingsscenario's worden vergeleken. Daarnaast is het belangrijk om

veehouders en erfbetreders te kunnen informeren over de insleep risico's voor BVD zodat gerichte biosecurity maatregelen kunnen worden genomen.

Hiervoor werden op basis van zoektermen 224 wetenschappelijke publicaties gevonden over de insleep risico's van BVD. Hiervan bleven uiteindelijk 17 relevante Europese studies over.

Factoren die in de literatuur werden beschreven waren: specifieke management systemen, aan aankoop gerelateerde factoren, weidegang, aanwezigheid van (besmette) buurtbedrijven, ander direct contact met runderen en contact met andere diersoorten inclusief wild.

Het blijkt dat BVD introductie op bedrijven voornamelijk wordt veroorzaakt door de aankoop van runderen, vooral als dit drachtige dieren betreft, weidegang en de aanwezigheid van PI (persistent geïnfecteerde) dieren op buurtbedrijven. Het dragen van bedrijfskleding lijkt de kans op introductie van BVD te reduceren. Schapen en wild blijken geen risicofactoren voor introductie van BVD op bedrijven te zijn.

In de modelstudie BVD is initieel alleen aankoop als risicofactor voor insleep opgenomen. Ondanks dat aankoop de belangrijkste risicofactor is in de literatuur, is er op basis van o.a. de literatuurstudie besloten in een gevoeligheidsanalyse ook een indirect risico van insleep van BVD op te nemen in het model. In de landelijke bestrijding dienen veehouders en hun erfbetreders gewezen te worden op de overige risico's voor insleep van BVD en de preventieve maatregelen die zij kunnen nemen.

4. Transmissieparameters IBR en analyse van gegevens uit het bestaande IBR programma

De doelen van dit project waren om 1) input parameters te ontwikkelen voor de IBR simulatiemodellen en 2) informatie te genereren om de simulatiemodellen mee te kunnen valideren en 3) een landelijke aanpak van IBR te onderbouwen.

Voor IBR zijn in de jaren-90 schattingen gedaan van transmissieparameters voor de verspreiding van IBR binnen bedrijven. Echter, inmiddels hebben er veel veranderingen plaatsgevonden in de melkveehouderij. Doel van dit deelproject was de transmissieparameter R_0 te bepalen voor niet-gevaccineerde IBR-vrije melkveebedrijven met een IBR uitbraak. Voor het beantwoorden van deze vraag waren individuele uitslagen van antistoffentesten beschikbaar van acht IBR-vrije bedrijven met een recente IBR uitbraak. Met behulp van een transmissiemodel is de transmissie parameter R_0 voor IBR geschat op mediaan 3,0 (interkwartiel range: 2.2 - 3.2). Wanneer tevens de gegevens van acht bedrijven met een onbekende IBR-status en een recente IBR-uitbraak werden meegenomen, dan werd de transmissie parameter R_0 voor IBR geschat op mediaan 2,9 (interkwartiel range: 2.2 - 3.2). Deze waarden voor R_0 komen goed overeen met de waarden gevonden in eerder onderzoek van Bosch et al. (1997) en Mars et al. (2001). Op grond van deze bevinding is er geen reden om de aannames die worden gedaan in de modelstudies en die gebaseerd zijn op genoemde studies aan te passen.

Voor het deelproject 'analyse van gegevens uit IBR-programma's' zijn bij GD beschikbare gegevens van melkveebedrijven die tussen januari 2011 tot en met mei 2016 deelnamen aan GD programma's voor IBR geanalyseerd. Dit betrof twee programma's: het tankmelk-onverdacht programma waar alleen maandelijks de

tankmelk onderzocht wordt op de aanwezigheid van antistoffen, en het IBR-vrij certificeringsprogramma, waar een uitgebreidere intake en bewaking plaatsvindt. Hierbij is gekeken naar een drietal onderwerpen.

Voor het eerste onderwerp is gekeken bij hoeveel bedrijven met een vrij- of onverdacht (tankmelkonderzoek negatief) status een nieuwe introductie plaatsvindt ("een omslag"). Hierbij is gekeken naar het percentage IBR-vrij of onverdachte bedrijven waarbij een indicatie is voor een nieuwe introductie van IBR doordat er twee maal achtereenvolgens afweerstoffen tegen IBR zijn aangetoond in de tankmelk. De resultaten laten zien dat het percentage IBR-vrije bedrijven met een omslag is gedaald van 0,9% in 2011 naar 0,4% in 2015. Tevens zien we een daling van het percentage IBR-onverdachte bedrijven met een omslag van 2,5% in 2011 naar 1,1% in 2014. Dit percentage was in 2015 iets toegenomen naar 1,7%. De survival-analyse laat zien dat IBR-onverdachte bedrijven vooral in het eerste jaar van deelname een hogere kans hebben op een omslag dan IBR-vrije bedrijven. Het percentage vrije en onverdachte bedrijven dat een nieuwe infectie doormaakt is dermate laag en de kosten van vaccinatie zijn dermate hoog, dat het legitiem is de IBR-vrije en onverdachte bedrijven buiten de vaccinatieverplichting te houden. Door vaccinatie van bedrijven met een onbekende IBR-status zal de infectiekans bovendien nog verder worden verlaagd.

Voor het tweede onderwerp zijn IBR-vrije bedrijven met een indicatie voor een nieuwe IBR infectie die deze status verkregen hebben middels het individueel testen van alle runderen versus bedrijven die de status hebben gekregen op basis van een langdurige tankmelk-onverdacht status met elkaar vergeleken. Het percentage IBR-vrije bedrijven met een indicatie voor een nieuwe IBR introductie is erg laag. Dit percentage daalde van 1,0% in 2011 naar 0,5% in 2015 in de groep vrije bedrijven die deze status verkregen door middel van individueel bloedonderzoek (intake). Op IBR-vrije bedrijven die op basis van minimaal twee jaar tankmelk-onverdacht status de vrij-status hebben verkregen (overstappers), lag het percentage bedrijven met een indicatie voor een nieuwe infectie nog wat lager. Dit percentage daalde van 0,7% in 2011 naar 0,3% in 2015. Deze resultaten sluiten aan bij de bevinding dat na het eerste jaar onverdacht zijn er steeds minder onverdachte bedrijven alsnog een infectie doormaken. Deze bevindingen bevestigen de betrouwbaarheid van de mogelijkheid om na enkele jaren onverdacht te zijn geweest op vereenvoudigde wijze het vrij certificaat te verkrijgen.

Voor het derde onderwerp is de associatie tussen aanvoer van rundvee en de kans op een nieuwe IBR infectie bepaald. Per jaar voert gemiddeld 44,5% van de IBR-onverdachte bedrijven één of meerdere runderen aan tegenover 32,7% van de IBR-vrije bedrijven. IBR-onverdachte bedrijven met aanvoer raken op jaarbasis 1,9 keer vaker besmet in vergelijking met bedrijven zonder aanvoer. Voor IBR-vrije melkveebedrijven is dezelfde trend zichtbaar, echter deze was niet significant verschillend tussen open en gesloten IBR-vrije bedrijven. Deze resultaten benadrukken het belang van aanvoercontrole voor vrije en onverdachte bedrijven en het belang van goede algemene bedrijfshygiëne in het bijzonder. Het is daarom terecht dat deze aspecten in de landelijke bestrijding aandacht krijgen.

5. Analyse van gegevens uit het bestaande BVD programma

Het doel van deze studie was om parameters te verkrijgen die de resultaten van de modelstudie kunnen valideren en anderzijds om de nationale aanpak te onderbouwen. Voor BVD zijn de parameters geschat op basis van bij GD beschikbare gegevens over de periode 1 augustus 2007 tot 1 augustus 2013. Voor enkele vragen zijn de beschikbare gegevens aangevuld tot december 2015 of juni 2016.

1). Bewakingsonderzoek op basis van afweerstoffen bij jongvee: hoeveel bedrijven verliezen hun status?

Er is berekend welk deel van de vrije bedrijven per jaar in het bewakingsonderzoek een ongunstige uitslag had in 2007-2013 en dus zijn vrije status verliest.

Gemiddeld had 5,4% van de vrije bedrijven per jaar een ongunstig bewakingsonderzoek. Deze uitkomst laat een dalende trend zien van 7% in 2007/2008 tot 4% in 2015/2016.

2). Wat is de voorspellende waarde van een ongunstig bewakingsonderzoek voor de aanwezigheid van een PI, gedifferentieerd naar het aantal positieve monsters van de 5? Hoe lang is een PI al aanwezig tot detectie?

In het voorgestelde bestrijdingsplan voor BVD zijn er verschillende bewakingsopties. Eén daarvan is het bewaken via spottesten (jongvee onderzoek op afweerstoffen) Als dat bewakingsonderzoek afweerstoffen aantoonde, wordt het bedrijf "besmet" verklaard. Nog niet besloten is of er dan verplicht wordt gesteld dat de drager opgespoord wordt, of dat alleen wordt verplicht tot het onderzoeken van nieuw geboren kalveren met oorbiopten. Voor het draagvlak van bewaken via spottesten en het verplicht stellen van drageronderzoek is het daarom van belang te voorspellen hoe vaak een ongunstige spot-test werkelijk tot de vondst van een drager leidt.

Van de bedrijven met een ongunstige uitslag in het bewakingsonderzoek vond 47% een of meerdere PI dieren bij het vervolg onderzoek, variërend van 30% van de bedrijven met een 3/5 uitslag in het bewakingsonderzoek, 50% van de bedrijven met een 4/5 uitslag en 68% van de bedrijven met een 5/5 uitslag. Ofwel: als er minder dan 5 kalveren afweerstoffen hebben, wordt de kans op het vinden van een drager kleiner. Dit is belangrijke informatie voor het draagvlak van deze aanpak.

3). Insleep van BVDV door aankoop van Trojaanse koeien drachtig van een PI kalf
Het aanvoeren van drachtige koeien brengt het risico op het inslepen van BVDV via een drager kalf (PI kalf) met zich mee. Een potentieel 'trojaanse koe' is een drachtige koe, die zelf geen PI is, die na dag 120 van de dracht wordt aangevoerd op een bedrijf. Als er uit deze koeien een PI kalf wordt geboren dan is dat vóór de 120e dag van de dracht besmet geraakt en is dat dus zeer waarschijnlijk op het herkomstbedrijf geïnfecteerd geraakt. Het is de vraag hoeveel insleep van PI kalveren wordt voorkomen als het testen van drachtig aangekochte koeien verplicht wordt gesteld. Er is berekend welk percentage potentiële trojaanse koeien ook werkelijk een PI-kalf heeft gekregen en dus trojaans was.

Tussen 2007-2013 zijn er 438.661 potentiële trojaanse koeien verhandeld naar een ander UBN, waarvan de meerderheid naar bedrijven zonder BVD-vrije status (78%). Van 45.759 kalveren van deze koeien waren virus uitslagen bekend. In totaal werd bij 2,4% van de nakomelingen die getest werden BVDV aangetoond. In de uitslagen van kalveren die werden geboren uit koeien die afkomstig waren van niet-vrije bedrijven en die getest werden werd bij 2,7% BVDV aangetoond, vs. 1% van de

kalveren die werden geboren uit koeien die afkomstig waren van BVD-vrije bedrijven.

4) Hoe lang behouden BVD-vrije bedrijven hun vrije status? Spelen niet-gedeteteerde TI's mogelijk een rol bij het verliezen van de vrije status?

Om te voorspellen hoe de eradicatie zal verlopen, is het van belang te weten hoe lang bedrijven hun vrije status behouden in de huidige endemische situatie. Een extra vraag hierbij is of er een inschatting te maken is hoe vaak transient geïnfecteerde dieren (TI's) een rol spelen bij verlies van status. De hypothese is dat als TI's een rol spelen, zich dat dan mogelijk uit doordat bedrijven die vrij snel na certificering hun vrije status verliezen, en dat er op deze bedrijven dan minder vaak een drager wordt gevonden dan op bedrijven die na langere tijd hun status verliezen.

Van 8.702 bedrijven met een vrije status die bewaakt werd via het jongveevenster kon de duur van de vrije status berekend worden. Uit een survival analyse bleek dat de geschatte duur van de vrije status over een geanalyseerde periode van 10 jaar gemiddeld 8,6 jaren was. De kans op verlies van de vrije status schommelde in de eerste jaren na het verkrijgen van de vrije status en liep daarna gestaag af. De kans op het vinden van een drager bij bedrijven die al snel de vrije status verliezen verschilt niet van bedrijven die omslaan na lang vrij te zijn geweest. Dit is een indicatie dat TI's geen of een hele kleine rol spelen bij het omslaan van vrije bedrijven.

5). Wat is de kans op een ongunstige BVD uitslag bij melkveebedrijven die langdurig tankmelk-onverdacht zijn? En in hoeverre is zo'n omslag een signaal voor aanwezigheid van een niet-gedeteteerde PI?

Een bedrijf dat elke 3 maanden een gunstige tankmelk uitslag heeft voor BVD krijgt een BVD tankmelk onverdacht status. In de periode 2007-2013 kwam het 3.357 keer voor dat een bedrijf drie keer achter elkaar (d.w.z. zes maanden lang) een gunstige tankmelk uitslag had. In 17% van de gevallen vond er bij het vierde onderzoek een omslag plaats. Bij 11% was de vierde uitslag wel gunstig, maar vond er bij de vijfde keer een omslag van gunstig naar ongunstig plaats, en bij 7% vond er bij uitslag zes een omslag van gunstig naar ongunstig plaats. Bedrijven die in het verleden wel eens een ongunstige BVD-tankmelkuitslag hebben gehad hebben na een periode van onverdacht zijn een 1,5 keer grotere kans op een omslag dan bedrijven die altijd BVD-onverdacht zijn geweest. Deze cijfers laten zien dat na tenminste een jaar gunstige tankmelkuitslagen een tankmelk-onverdacht bedrijf een vergelijkbare kans op een uitbraak heeft als een BVD-vrij bedrijf in de periode 2007-2013 (~6%).

6. Import risicoanalyse IBR

Steeds meer Europese landen hebben een officiële status voor IBR en mogen daarmee eisen stellen aan importen van landen met een lagere status. In Nederland wordt momenteel nagedacht over nationale bestrijding. Indien vrijheid van IBR is bereikt is import van runderen uit landen met een lagere status een risico voor (her) introductie van IBR. Het doel van dit onderzoek was daarom om het risico van runderimporten voor de introductie van IBR te kwantificeren en de effectiviteit van een aantal interventiescenario's door te rekenen.

Het risico van import is gedefinieerd als de kans dat het virus geïntroduceerd wordt door runderimport. De impact van deze introductie valt buiten de scope van de studie.

Data, literatuur en expert opinie zijn gebruikt als input voor deze modelstudie waarbij ook de onzekerheid om parameterschattingen meegenomen is. Daarnaast zijn gevoeligheidsanalyses uitgevoerd om de invloed te bepalen van variaties op de expertschattingen van parameters die onzeker waren. Het risico van import van IBR wordt gevormd door import van acuut en latent geïnfekteerde runderen. Hierbij is de aanname dat import van één acuut of latent rund altijd tot een geïnfekteerd bedrijf leidt indien het ontvangstbedrijf vóór het moment van import vrij van IBR was. De resultaten zijn beschreven voor de situatie waarin wordt aangenomen dat Nederland IBR vrij is en de huidige situatie waarin IBR endemisch is.

Aan het basis model zijn verschillende interventiescenario's toegevoegd:

Scenario 1a: vaccinatie van runderen (≥ 4 mnd) met dood vaccin.

Scenario 1b: 1a in combinatie met vaccinatie van kalveren (< 4 mnd) met levend vaccin.

Scenario 2a: Alleen nog import uit landen met artikel 9 of 10 (alleen voor huidige endemische situatie)

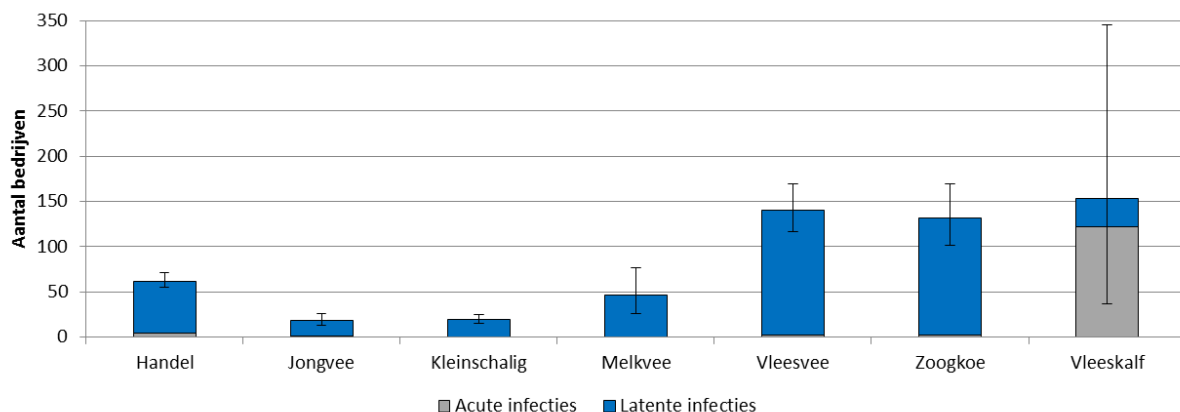
Scenario 2b: Sc 2a in combinatie met het testen van geïmporteerde runderen ≥ 4 mnd (gE test) uit landen met een artikel 9 status vóór het moment van import

Scenario 3: Testen van importrunderen op basis van a) een gE ELISA of b) een gB ELISA.

Scenario 4: Alleen aanvoer van runderen (< 4 mnd) gevaccineerd met levend vaccin, runderen ≥ 4 mnd dienen seronegatief getest te zijn met een gB test

Runderen waarbij antistoffen tegen IBR worden aangetoond in scenario 2, 3 of 4 worden niet geïmporteerd.

Jaarlijks importeren 571 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 364-882) rundveebedrijven IBR geïnfekteerde runderen (figuur 1). In 437 van deze gevallen is de introductie toe te wijzen aan import van latent met IBR geïnfekteerde runderen. Import van acuut geïnfekteerde runderen leidt jaarlijks bij 134 bedrijven tot een nieuwe infectie.



Figuur 1. Aantal met IBR besmette bedrijven per type infectie en per type bedrijf per jaar. Het gemiddelde is weergegeven met de hoogte van de balken, het 5^{de} en 95^{ste} percentiel met de error bars.

Vleeskalver-, vleesvee- en zoogkoebedrijven raken het vaakst geïnfekteerd met IBR door runderimporten (respectievelijk 153, 140 en 131 bedrijven per jaar). Daarnaast raken jaarlijks gemiddeld 62 handels-, 46 melkvee-, 19 kleinschalige rundvee- en 19

jongvee-opfok bedrijven geïnfecteerd met IBR door runderimporten (figuur 1). In de huidige situatie, waarin IBR endemisch is in Nederland, leiden importen van geïnfecteerde runderen jaarlijks tot 491 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 360-668) nieuw geïnfecteerde bedrijven.

De resultaten van de scenario's staan weergegeven in tabel 1. Scenario 2b waarin runderen uitsluitend worden geïmporteerd vanuit landen met een artikel 9 of 10 status en waarbij runderen (≥ 4 mnd) uit landen met artikel 9 getest worden vóór import bleek het meest effectief in het reduceren van het aantal geïnfecteerde bedrijven (van 571 naar 70 bedrijven per jaar). Echter, uitsluitend runderen importeren vanuit landen met een artikelstatus is mogelijk niet haalbaar voor alle deelsectoren. Met scenario 4 waarin kalveren (< 4 mnd) vóór import worden gevaccineerd en runderen (≥ 4 mnd) worden getest, reduceert het aantal door import geïnfecteerde bedrijven naar 82 per jaar (Tabel 2). Indien naast Nederland, ook België en Duitsland IBR vrij zijn, reduceert het aantal door import geïnfecteerde bedrijven met het scenario waarin kalveren (< 4 mnd) vanuit nog besmette landen worden gevaccineerd en runderen (≥ 4 mnd) voor import worden getest naar 63 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 11-147) bedrijven per jaar.

Tabel 2. Resultaten van de interventiescenario's om het risico van runderimporten voor de introductie van IBR te reduceren in een IBR-vrij situatie in Nederland.

Scenario	Acute infecties per jaar	Latente infecties Per jaar	Total (5 th and 95 th percentile)
Basis	135	437	571 (431-781)
Scenario 1a: vaccinatie (≥ 4 mo) (dood)	131	231	362 (236-574)
Scenario 1b: sc 1a vaccinatie alle dieren (≥ 4 mo, dood en dieren < 4 mo, levend vaccin)	68	231	298 (224-397)
Scenario 2a: alleen import uit landen met artikel 9 of 10	NA	NA	NA
IBR vrij Scenario 2b: sc 2a gecombineerd met testen van dieren uit landen met artikel 9	34	36	70 (41-119)
Scenario 3a: testen van importrunderen (≥ 4 mo) (gE)	135	60	196 (74-402)
Scenario 3b: testen van importrunderen (≥ 4 mo) (gB)	135	9	146 (24-344)
Sc 4: testen van importrunderen (≥ 4 mo) (gB) gecombineerd met vaccinatie van import kalveren (< 4 mo, levend vaccin)	73	9	82 (21-184)

Zolang geen maatregelen worden getroffen raken bedrijven regelmatig besmet door import van IBR positief vee. De impact van deze infecties is afhankelijk of het de IBR infectie acuut of latent is. Door runderen ouder dan 4 maanden te onderzoeken op IBR en kalveren voor import te vaccineren kan een groot deel van het risico worden gereduceerd. Ook zal de verdere verbetering van de IBR-situatie in herkomstlanden van geïmporteerde dieren hier aan bijdragen. In de situatie waarin IBR in Nederland bestreden gaat worden onder de artikel 9 status, zal het testen van geïmporteerde runderen voor aanvoer en vaccinatie van kalveren onderdeel van de aanpak zijn en zal het lagere importrisico gerealiseerd worden. Omdat het risico verbonden aan import dan nog niet tot het minimum zal zijn teruggebracht, blijft het van belang het bedrijfsmanagement op importerende bedrijven te richten op de minimalisatie van de kans op versleep van IBR naar andere bedrijven.

Of de kosten van het testen van deze importrunderen opweegt tegen de reductie in risico is niet in deze studie onderzocht (zie deelrapport 11 daarvoor).

7. Import risicoanalyse van BVDV

Indien Nederland vrij is van BVDV wordt import beschouwd als één van de belangrijkste risico's voor herintroductie van BVDV. Hoe hoog dit risico is, en welke maatregelen effectief zijn in het verkleinen van dit risico zijn niet bekend. Het doel van dit onderzoek was om het risico van runderimporten voor de introductie van BVDV te kwantificeren. Aan het basis risicomodel zijn interventiescenario's toegevoegd om te bepalen in hoeverre maatregelen het importrisico kunnen verlagen.

Het risico van import is gedefinieerd als de kans dat het virus geïntroduceerd wordt op een Nederlands rundveebedrijf door import van infectieus vee. De impact van deze introductie valt buiten de scope van de studie.

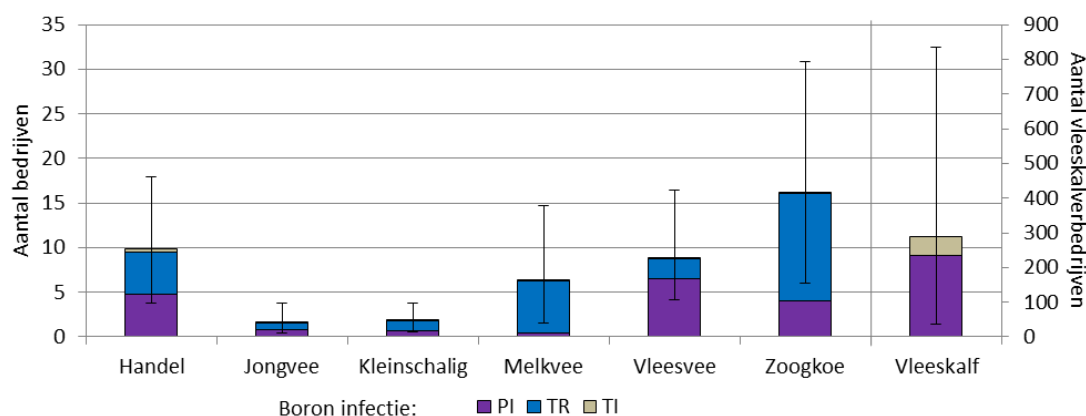
Als input voor het risicomodel is data, literatuur en expertopinie gebruikt. Indien waarden van input parameters onzeker was, is deze onzekerheid meegenomen in het model. Daarnaast zijn gevoeligheidsanalyses uitgevoerd om de invloed van aannames op de modelresultaten te evalueren. Het risico van import van BVDV wordt gevormd door import van persistent geïnfekteerde (PI) runderen, transiënt geïnfekteerde runderen (TI) die op het moment van aankomst tot een uitbraak van BVDV leiden op het importerende bedrijf en trojaanse runderen (runderen die drachtig zijn van een PI) (TR). De resultaten zijn zowel uitgewerkt voor de situatie dat Nederland BVD vrij is als de situatie waarin BVD endemisch is.

Aan het basis model zijn drie scenario's toegevoegd met interventie maatregelen die het risico van import van BVDV reduceren:

1. Kanalisatie van kalveren uit hoog risico-landen (landen met meer dan 15% bedrijven met een indicatie voor BVD virus circulatie).
2. Testen van runderen op de aanwezigheid van virus vóór het moment van import
3. Testen van runderen op de aanwezigheid van virus en daarnaast drachtige runderen ook testen op de aanwezigheid van afweerstoffen vóór het moment van import.

Runderen waarbij BVD-virus of afweerstoffen worden aangetoond in scenario 2 of 3 worden niet geïmporteerd.

Jaarlijks importeren 334 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 65-903) rundveebedrijven BVDV geïnfekteerde runderen. In een BVDV vrije situatie leidt dit jaarlijks tot 334 nieuw geïnfekteerde bedrijven. In een BVDV endemische situatie leidt dit tot 182 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 41-478) nieuw geïnfekteerde bedrijven per jaar, omdat een deel van de importerende bedrijven al besmet is. Het grootste risico is geassocieerd met import van PI runderen op vleeskalverbedrijven (Figuur 2). In de overige subsectoren is het risico van import beperkt.



Figuur 2. Aantal met BVDV besmette bedrijven per type infectie en per type bedrijf per jaar. Het gemiddelde is weergegeven met de hoogte van de balken, het 5^{de} en 95^{ste} percentiel met de error bars.

Een scenario waarin vleeskalveren gekanaliseerd zouden worden in Nederland, lijkt niet heel veel toegevoegde waarde te hebben bovenop de kanalisatie die op dit moment al toegepast blijkt te worden. Het testen van runderen vóór het moment van import, kan het risico sterk reduceren naar 81 en 58 bedrijven per jaar indien Nederland BVDV-vrij is en naar 48 en 30 bedrijven in een endemische situatie (Tabel 3).

Tabel 3. Resultaten van de interventiescenario's om het risico van runder-importen voor de introductie van BVD te reduceren.

Scenario	Aantal bedrijven per type infectie per jaar			Totaal aantal bedrijven Gemiddeld (5 ^{de} en 95 ^{ste})	
	PI	TR	TI		
Basis	252	27	56	334 (65-903)	
BVDV-vrij	sc 1. kanalisatie	235	27	55	317 (63-854)
	sc 2. test op virus	3	22	56	81 (6-476)
	sc 3. test op virus en afweer	3	0	55	58 (1-432)
Basis	130	23	29	182 (41-478)	
BVDV endemisch	sc 1. kanalisatie	129	23	28	179 (39-474)
	sc 2. test op virus	1	19	28	48 (4-240)
	sc 3. test op virus en afweer	1	0	28	30 (0-228)

In Scenario 3 wordt het aantal geïnfecteerde bedrijven door import van BVDV het meest gereduceerd. Bijna alle bedrijven (98%) die met dit scenario nog geïnfecteerd raken, zijn vleeskalverbedrijven. Van de overige rundveebedrijven raakt met dit scenario waarbij runderen voor import op virus worden getest en drachtige runderen ook op afweerstoffen, nog maximaal 1,0 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 0,1-4,2) bedrijf per jaar besmet met BVDV door import van runderen.

De interventiescenario's zijn erg effectief in het terugbrengen van het risico van PI en TR runderen. Het risico van TI runderen wordt niet beïnvloed door de mogelijke interventies. Daarmee gaan infecties door import van TI runderen een relatief groter risico vormen, ondanks dat de kans dat een TI BVDV verder gaat verspreiden vrij klein is. Door niet alleen de BVDV status van het individuele dier maar ook de bedrijfsstatus mee te nemen in de afweging om een dier wel of niet te importeren, zou het risico van TI runderen verlaagd kunnen worden.

Indien we vrij zijn van BVDV wordt geschat dat BVDV regelmatig wordt geïntroduceerd door runderimporten. Het grootste deel van de bedrijven die geïnfecteerd raken door import, zijn vleeskalverbedrijven die kalveren afmesten, deze uitsluitend op stal houden en niet verder verhandelen naar andere bedrijven. De impact van deze infecties voor de Nederlandse rundveesector zijn beperkt indien het virus niet verder spreidt naar andere bedrijven. Het is wel van belang dat het bedrijfsmanagement op vleeskalverbedrijven gericht is op de minimalisatie van de verslepp kans van BVDV naar andere bedrijfstypen zoals melkvee- of zoogkoebedrijven. Het insleep risico van import voor andere rundveebedrijfstypen is beperkt. Echter, de impact van insleep van BVDV op bedrijven waar drachtig vee aanwezig is, die weiden en/of gebruiksvee verkopen is mogelijk groot omdat de BVDV infectie dan naar andere bedrijven kan spreiden.

Of de kosten van het testen van deze importrunderen opweegt tegen de reductie in risico is niet in deze studie onderzocht. Echter, de resultaten zijn door het CVI en het LEI gebruikt in de epidemiologische en economische modellen voor een kosten-baten analyse naar het meest optimale interventie scenario voor importen gedurende de bewakingsfase van de BVD bestrijding.

8. IBR en BVD testkarakteristieken

Binnen het deelproject 'BVD/IBR Diagnostiek' werden mogelijkheden om BVD en IBR te diagnosticeren geïnventariseerd en wordt aangegeven of en op basis waarvan een uitspraak gedaan kan worden over de toegevoegde waarde van een specifieke test t.b.v. de diagnostiek. Om tot een waarde oordeel te kunnen komen, is gekeken 1) of het Friedrich-Loeffler instituut (Duits validatie-instituut) de test heeft geautoriseerd; 2) of wetenschappelijke literatuur waarin de test beschreven wordt beschikbaar is en 3) of validatierapporten beschikbaar zijn. Het geautoriseerd zijn, het aanwezig zijn wetenschappelijk relevante literatuur en/of het beschikbaar zijn van validatierapporten werd door het projectteam als pluspunten voor een specifieke assay gezien in de uitgevoerde quickscan.

De quickscan van de BVDV diagnostiek leverde informatie van 14 antistof ELISA's, negen antigeen ELISA's en negen PCR's op. Het projectteam concludeerde dat er voldoende diagnostische assays beschikbaar zijn, maar maakt geen keuzes tussen uit de quickscan geselecteerde assays. Om testen onderling te kunnen vergelijken is aanvullend (laboratorium) onderzoek nodig.

De quickscan van de IBR diagnostiek levert informatie van 25 antistof ELISA's, één antigeen ELISA en twee PCR's op. Het projectteam concludeerde dat de diagnostische toolkit voor de IBR diagnostiek beperkter is en maakt ook hier geen keuzes tussen de uit de quickscan geselecteerde assays.

De inventarisatie en de quickscan maken duidelijk hoe weinig gestructureerde informatie m.b.t. diagnostische testen openbaar en makkelijk toegankelijk beschikbaar is. Het projectteam concludeerde voorts dat het voor veel tests niet mogelijk is om prestaties goed te beoordelen vanwege onvoldoende beschikbare gegevens. Het onderling vergelijken van tests is nog moeilijker, omdat testkarakteristieken niet op uniforme wijze tot stand komen. Het projectteam concludeerde dat er voor tests minimaal behoefte is aan betrouwbare data van de sensitiviteit en specificiteit van die test in de type monsters en dieren waarvoor de test ingezet zal gaan worden. Een validatierapport of een wetenschappelijke

publicatie waarin dit soort data beschreven zijn zal aanwezig moeten zijn, om te kunnen beoordelen of testen voldoen aan de door de producent opgegeven kwalificaties. Een referentielaboratorium zou de taak kunnen krijgen om tests op hun prestatiekenmerken te beoordelen.

9. Modelling bestrijding en beheersing van BVD en IBR in Nederland

De haalbaarheid van BVD en IBR eradicatie-scenario's in Nederland worden met behulp van een epidemiologisch transmissiemodel inzichtelijk gemaakt. In het transmissiemodel zijn vele aspecten van de Nederlandse rundveehouderij opgenomen. Dit biedt de mogelijkheid om uitzonderingen en speciale regels te creëren voor bijzondere groepen. In totaal zijn 9 verschillende bedrijfstypen in het model opgenomen, elk met hun eigen opbouw, leeftijdsstructuur en aan- en verkoop beleid. De transmissie binnen bedrijven wordt uitgewerkt in leeftijdscompartimenten, die verschillen qua bijvoorbeeld aan- en afvoer van dieren, diercontacten, verschillen in vatbaarheid. De transmissie tussen bedrijven wordt door middel van het aan- en verkoopbeleid van bedrijven gevolgd, op basis van I&R data (2014 en 2015). Het effect van omgevingstransmissie wordt apart geanalyseerd.

Het model is gemaakt om verschillen tussen bestrijdingsscenario's goed te kunnen vergelijken. Terughoudendheid bij het beoordelen van de resultaten van de individuele scenario's op specifieke bedrijfstypen is daarom geboden.

Op basis van beschikbare data en bestaande literatuur is een model samengesteld waarin de huidige situatie zo realistisch mogelijk wordt weergegeven. De nadruk heeft daarbij vooral gelegen op de melkveehouderij.

Bestrijdingsscenario's

De in dit onderzoek gesimuleerde en geanalyseerde bestrijdingsscenario's zijn combinaties van maatregelen om de prevalentie van IBR en BVD op rundveebedrijven terug te dringen met het uiteindelijk doel om deze virussen te eradiceren. In alle gevallen gaat het om realistische combinaties van maatregelen die in min of meer vergelijkbare vorm ingezet worden voor IBR en BVD bestrijding in binnen- of buitenland. De scenario's in dit onderzoek zijn samengesteld in gezamenlijk overleg door de onderzoekers. Het nul-scenario is het vigerende bestrijdingsscenario in Nederland. De uiteindelijk te kiezen bestrijdingsscenario's voor IBR en BVD in Nederland kunnen modificaties zijn van de onderzochte scenario's en hoeven daar niet mee overeen te komen.

Bestrijdingsscenario's voor BVD

Het **nul scenario** (S0) beschrijft de huidige situatie zoals die in het model is opgenomen en is het referentiekader, van waaruit de overige scenario's worden beoordeeld. Certificering en vaccinatie wordt vrijwillig toegepast. Van de melkveebedrijven vaccineert 25% en 1% van de overige bedrijven met geboortes vaccineert. Bedrijven zonder geboortes vaccineren niet. Alleen aan gecertificeerde bedrijven worden specifieke eisen gesteld voor het aankopen van dieren, volgens de regels van het huidige certificeringssysteem. Naast certificering bestaat er ook een "onverdacht" status alleen voor melkvee bedrijven. Deze leidt tot eenvoudigere regels voor de overgang naar certificering. Op basis van data uit de afgelopen jaren wordt aangenomen dat jaarlijks 73 bedrijven de onverdacht-status proberen te bereiken en 477 bedrijven gaan certificeren. Deze bedrijven worden random getrokken uit de overige resp. niet-gecertificeerde populatie bedrijven.

Certificering wordt bereikt door alle dieren op het bedrijf te testen. Melkvee kan starten met een bulkmelk test (BM), en alleen bij een negatief resultaat in BM doorgaan naar het testen van alle dieren op het bedrijf. Een bedrijf ontvangt het certificaat indien alle dieren op het bedrijf virusnegatief zijn (evt. te bereiken door afvoer van de virus positieve dieren) en aansluitend 10 maanden lang alle nieuw geboren kalveren te testen met serologie voor virus (89% van de

bedrijven) of oorbiopt (11% van de bedrijven). Gecertificeerde bedrijven worden vervolgens gemonitord met behulp van een spottest (ST) 2 keer per jaar (steeds 5 dieren, in dit geval geselecteerd uit jongvee 8-12 maanden categorie). Bij een positieve test valt het bedrijf terug naar on gecertificeerd.

De **onverdacht** status van melkveebedrijven kan worden bereikt en behouden op basis van een BM test 4 keer per jaar. Bij een positief test resultaat volgt voor de onverdachte bedrijven een spottest van 5 dieren uit de 8-12 maanden en 5 drachtige vaarzen. Bij een positief resultaat gaat de onverdacht status verloren.

In **scenario 1 (S1)** krijgen alle melkveebedrijven (MV) een monitoringsroute toebedeeld, en 50% van de overige bedrijven (random getrokken uit S0 verdeling) doet daar ook aan mee. Kalverhouderij, stieren houderij, gecertificeerde bedrijven en bedrijven met een onverdacht status worden van deze monitoringsregeling uitgezonderd. Bij melkveebedrijven start 30% met BM 4 keer per jaar, 30% doet ST 2 keer per jaar en 40% start met oorbiopten voor alle nieuwgeboren kalveren (random toebedeeld). Dit alles wordt gedurende 3 jaar toegepast. De niet-MV bedrijven starten met ST 2 keer per jaar (10%), slachtlijn testen (SL) twee keer per jaar 6 dieren (minimaal 2 dieren voor bedrijven met te weinig afvoer) (10%) of oorbiopten op alle nieuwgeboren kalveren (30%). Beide groepen zullen na 3 jaar negatieve test uitslagen doorgaan naar de groep gecertificeerde bedrijven. Alleen melkvee bedrijven die steeds negatief testen met BM4x, kunnen in de onverdacht groep blijven. Alle tot dan toe onverdachte bedrijven die een positief test resultaat krijgen, gaan door naar **monitoring en bestrijding met oorbiopten**: Alle kalveren kort na geboorte testen met een oorbiopt. Positieve kalveren j snel afvoeren en de moeder wordt daarna getraceerd, getest op virus en, indien positief, ook afgevoerd.

In **Scenario 2 (S2)** wordt eerst bij alle bedrijven een status test uitgevoerd. Alleen kalverhouderij, stierenhouderij, gecertificeerde bedrijven en bedrijven met een onverdacht status worden hiervan uitgezonderd. De laatste twee groepen gaan door met de voor die groep vastgestelde monitoring (zie S0). Op basis van de statuscheck worden bedrijven ingedeeld in een monitorings- en bestrijdingsstrategie. **MV bedrijven** moeten een BM en ST doen en indien beide negatief, dan kan het bedrijf daarna met BM 4x blijven monitoren. Indien alleen BM positief, dan moet het bedrijf daarna 3 jaar monitoren met ST2x en indien ST positief, dan moet het normale certificeringsproces worden ingezet, door het testen van alle dieren op virus en afvoer van alle PIs, gevolgd door het testen (en indien viruspositief afvoeren) van de nieuwgeboren kalveren gedurende **1 jaar**. Als alles virusnegatief is wordt het bedrijf gecertificeerd. Voor **niet-MV bedrijven** vervalt de BM optie maar verder is het proces identiek. Het ST monitoringsschema's moeten 3 jaar worden volgehouden waarna het bedrijf wordt gecertificeerd. Gecertificeerde bedrijven gaan naar monitoring met ST2x. Bedrijven die uit de certificering vallen gaan opnieuw het normale certificeringsproces in.

Scenario 2b (S2b) is identiek aan S2 voor MV en jongveeopfok, en alle overige bedrijfstypen volgen scenario 0.

In **Scenario 3 (S3)** gaan alle bedrijven zonder certificering of onverdacht status gedurende 3 jaar monitoren en bestrijden met oorbiopten (zie S1). Bij een positief resultaat start het drie jaar traject opnieuw. Na drie jaar negatieve testresultaten in de oorbiopten worden bedrijven gecertificeerd.

Voor alle bestrijdingsscenario's voor BVD geldt dat bedrijven alleen mogen aankopen van bedrijven met de eigen status of een hogere status.

Bestrijdingsscenario's voor IBR

Het **nul scenario (S0)** beschrijft de huidige situatie zo nauwkeurig mogelijk en wordt gebruikt als referentiekader voor het beoordelen van de overige scenario's. Vaccinatie, certificering en onverdacht-statussen worden op vrijwillige basis toegepast. Er zijn geen beperkingen anders dan die gesteld in de certificeringsregeling. We nemen aan dat jaarlijks 80 random niet gecertificeerde bedrijven gaan certificeren en 50 bedrijven gaan voor een onverdacht status. We nemen aan dat tot 10% dieren afvoeren voor het bereiken van een volledig seronegatief bedrijf nog acceptabel is en bij een seroprevalentie boven de 10% wordt de certificering niet doorgezet.

Certificering kan worden behaald door het testen van alle dieren ouder dan 1 jaar als er geen aankopen in het laatste jaar hebben plaatsgevonden. Anders worden alle dieren getest. Als alle test-positieve dieren snel worden afgevoerd, en een bevestigingstest (ScreeningsTest of BM) na 1 a 2 maanden negatief, wordt de certificering bereikt. Monitoring

vindt plaats door ScreeningTest 2x of BM12x. Bij een positieve test volgt een bevestigingstest. Bij positief in de bevestigingstest verliest een bedrijf zijn status.

Onverdachte bedrijven zijn MV bedrijven die maandelijks worden gemonitord door BM, en steeds een negatief resultaat hebben.

Tabel a. handelsbeperkingen in scenario's 0 en 1 IBR.

Handels beperkingen	Van:		
	gecertificeerd	BM onverdacht	Overig
gecertificeerd	nee	ja (test)	ja (test)
Naar BM onverdacht	nee	nee	nee
Overig	nee	nee	nee

In **scenario 1** (S1) worden alle bedrijven gevaccineerd. 95% gebruikt daarvoor levend vaccin. Certificering, monitoring en handel als in S0.

In **scenario 2** (S2) vaccineren alle bedrijven als in S1, met uitzondering van kalverhouderij, stierenhouderij, gecertificeerde bedrijven en bedrijven met een onverdacht status. Certificering en monitoring als in S1, maar met extra aanvoersbeperkingen voor de groep met de onverdacht status.

Tabel b. handelsbeperkingen in scenario's 2 en 3 IBR.

Handels beperkingen	Van:		
	gecertificeerd	BM onverdacht	Overig
gecertificeerd	nee	ja (test)	ja (test)
Naar BM onverdacht	nee	ja (test)	ja (test)
Overig	nee	nee	nee

Scenario 3 (S3) heeft dezelfde regels als S2, maar daarenboven is er een extra stimulans om te certificeren. Dit is een scenario waarin een stimulans tot certificeren is ingebouwd. Bedrijven met een onverdacht status gaan na 3 jaar certificeren via een vereenvoudigde procedure: alleen dieren ouder dan 6 jaar worden getest en bij een volledig negatieve uitslag wordt het bedrijf gecertificeerd. Alle **MV bedrijven** zonder status starten in dit scenario met een BM test. Bij negatief gaan ze naar de onverdacht categorie. Na drie jaar negatief in de monitoring gaan deze bedrijven door naar certificeren via de vereenvoudigde route. Alle MV bedrijven met een positieve BM test moeten vaccineren. Na drie jaar vaccinatie wordt het bedrijf volledig getest. We nemen aan dat bedrijven met minder dan 5% seropositieve dieren alle seropositieve dieren afvoeren waarna het bedrijf wordt gecertificeerd. Bij een hogere seroprevalentie wordt er een jaar doorgedaan met vaccineren. Deze test wordt jaarlijks herhaald. Voor **niet-MV bedrijven** wordt slachtlijn (SL) monitoring toegepast. Dit houdt in elke 2 maanden 1 random dier aan de slachtlijn testen (indien beschikbaar). Alle bedrijven worden op basis van de eerste test ingedeeld in onverdacht (bij negatief) of positief. Positieve bedrijven gaan 3 jaar vaccineren en onverdachte bedrijven gaan door met SL monitoring. Na 3 jaar negatief in de SL monitoring gaan deze bedrijven door naar certificering door het testen van alle dieren. Bedrijven die 3 jaar hebben gevaccineerd gaan ook door naar certificering door het testen van alle dieren. In beide gevallen nemen we aan dat bij minder dan 5% seropositief, alle positieve dieren afgevoerd worden, en anders wordt de certificering op een jaar herhaald.

Bewakingsscenario's voor BVD

Voor de bewaking van BVD zijn de volgende scenario's vergeleken:

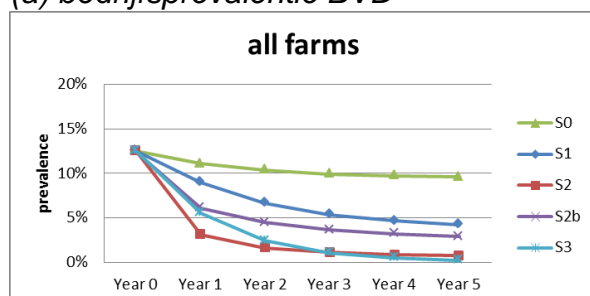
- Voor melkvee de invloed van verschillende testfrequenties van tankmelkonderzoek. Naast de basisfrequentie (4 keer per jaar) is ook onderzocht wat de gevolgen zijn van een surveillance frequentie van 2 keer per jaar.

- Voor een aantal bedrijfstypen de verschillen tussen meer of minder frequente surveillance. Voor kleine bedrijven is in het huidige scenario uitgegaan van een bewakingsstrategie van 2 keer per jaar spottest. In het alternatieve scenario is uitgegaan van slachtlijnonderzoek van 1 dier per jaar.
- Naast basisscenario met huidige wijze van import van levende dieren ook aanvullende scenario's met testen op virus of testen op virus en afweerstoffen.

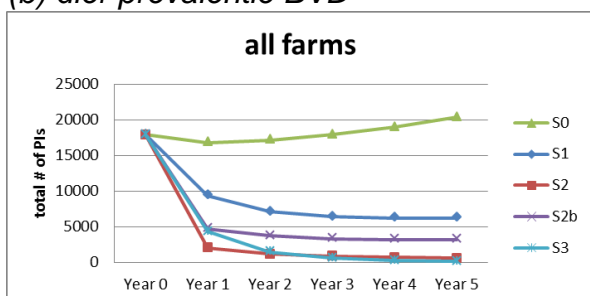
De vergelijking van de bestrijdingsscenario's met S0 geven een goed beeld van de te behalen effecten voor zowel IBR als BVD. Alle scenario's werden voor 5 jaar doorgerekend en vergeleken.

- Voor BVD vinden we dat twee van de geanalyseerde scenario's (S2 en S3) leiden tot zeer snelle afname van de prevalentie van besmette bedrijven. Na 5 jaar is het overgrote deel van de Nederlandse bedrijven vrij van infectie (Figuur 1). Scenario's 1 en 2b, waarin een groot deel van de bedrijven niet actief mee doet met de bestrijding, zijn veel minder effectief. Resultaten van specifieke bedrijfstypen zijn te vinden in deelrapport 9.
- Voor IBR neemt het aantal seropositieve dieren snel af (alle scenario's) maar doordat de seropositieve dieren vaak niet direct worden afgevoerd, duurt het langer dan 5 jaar voordat alle bedrijven gecertificeerd IBR-vrij zullen zijn (Figuur 2). Het aantal nieuwe besmette bedrijven neemt het snelst af in scenario 3. Resultaten van specifieke bedrijfstypen zijn te vinden in deelrapport 9.

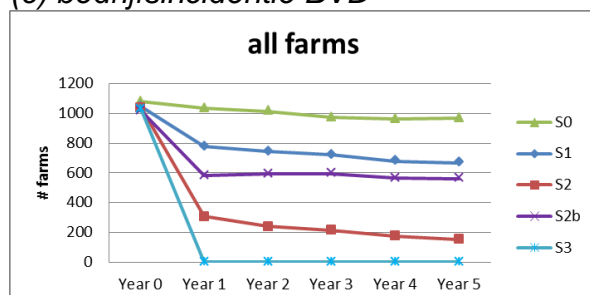
(a) bedrijfsprevalentie BVD



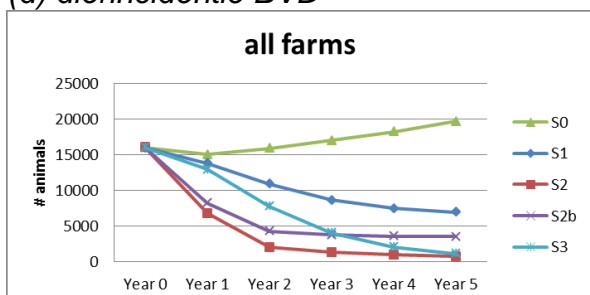
(b) dier prevalentie BVD



(c) bedrijfsincidentie BVD



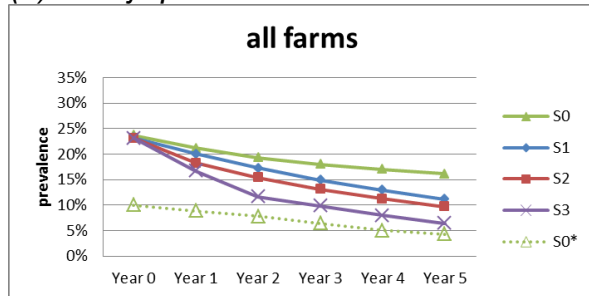
(d) dierincidentie BVD



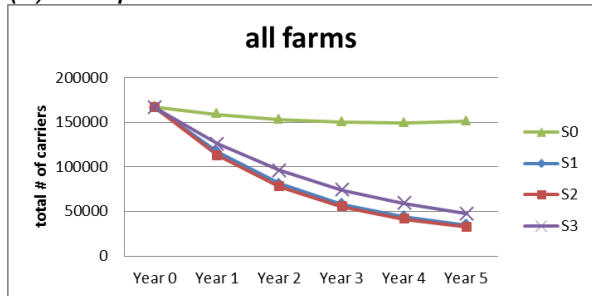
Figuur 3.

Voor alle bedrijfstypen tezamen de ontwikkeling voor BVD in (a) bedrijfsprevalentie, (b) dierprevalentie, (c) bedrijfsincidentie en (d) dierincidentie, waarbij de scenario's 1, 2, 2b, en 3 worden vergeleken met het nulscenario.

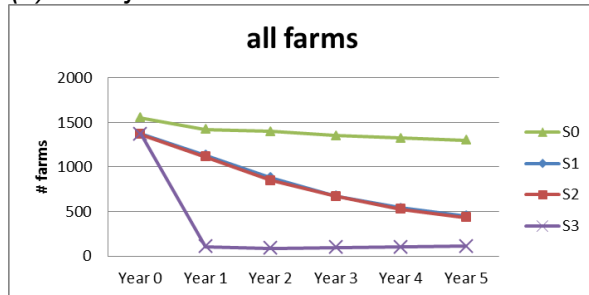
(a) bedrijfsprevalentie IBR



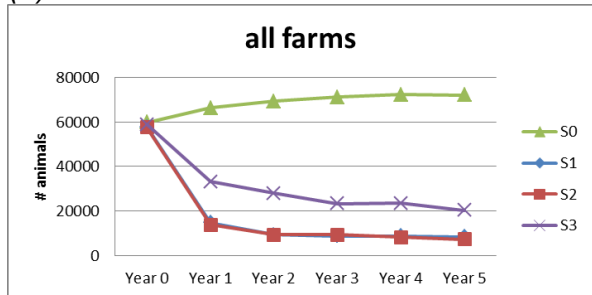
(b) dierprevalentie IBR



(c) bedrijfsincidentie IBR



(d) dierincidentie IBR

**Figuur 4.**

Voor alle bedrijfstypen tesamen de ontwikkeling voor IBR in (a) bedrijfsprevalentie, (b) dierprevalentie, (c) bedrijfsincidentie en (d) dierincidentie, waarbij de scenario's 1, 2 en 3 worden vergeleken met het nulscenario. De stippellijn in figuur 1 a geeft de meetbare bedrijfsprevalentie aan, terwijl de doorgetrokken lijnen de werkelijke prevalentie geeft.

Om te onderzoeken of een aantal belangrijke maar onzekere parameters van invloed zijn op de ranking van de strategieën is een gevoeligheidsanalyse toegepast. De geteste variaties in parameterwaarden laten zien dat de gevonden ranking van strategieën robuust is, en weinig invloed hebben op het tijdspad.

Toevoegen van importrisico leidt tot een minder effectieve bestrijding door herintroducties. Dit geldt zowel voor BVD als voor IBR

Het risico van transmissie door Trojaanse BVD koeien die na het afkalven mogelijk nog infectieus kunnen zijn is zeer beperkt. Het zorgt wel voor een groter aantal besmette dieren op de bedrijven, maar leidt nauwelijks tot meer besmette bedrijven. Het effect van transmissie van BVD door indirecte contacten (bedrijven die besmet worden door bijvoorbeeld aangrenzende weides, of het (uit-)lenen van spullen zoals bijvoorbeeld een trailer, zonder deze te desinfecteren), heeft geen invloed op de ranking van de scenario's. De kans dat vrije bedrijven vanuit de omgeving besmet worden neemt af naarmate de eradicatie vordert.

Voor IBR zijn buiten het import risico geen belangrijke effecten in de gevoeligheidsanalyses gevonden.

Zodra Nederland de IBR- en BVD vrije status bereikt heeft zal deze met behulp van surveillance bewaakt moeten worden. Voor IBR is in het verleden al uitgebreid geanalyseerd hoe dat kan. Voor de analyse van de bewaking van de BVD-vrij status, is binnen dit project een variant op het binnen bedrijfsmodel voor de eradicatie uitgewerkt. Daarmee wordt onderzocht hoe bij een introductie in Nederland de infectie binnen en tussen bedrijven spreidt. Daarbij wordt onderscheid gemaakt tussen drie introductierouten van BVD: persistent infectieuze dieren (PI),

tijdelijk geïnfecteerde dieren (TI) en Trojaanse koeien (TJ), die hersteld zijn van de infectie, maar drachtig zijn van een PI kalf.

Onder het geselecteerde monitorings-systeem resulteert een introductie meestal in een of twee bedrijven. Hierbij wordt aangenomen dat er de epidemie volledig wordt gestopt na eerste detectie. Dat betekent dat vanuit het eerste gedetecteerde bedrijf een snelle tracering plaatsvindt, met isolatie en monitoring op andere potentieel besmette bedrijven. Incidenteel kan een epidemie van meer dan 20 bedrijven voorkomen. De belangrijkste oorzaak van een grote epidemie is introductie van een trojaanse koe op een melkveebedrijf. Bedrijven waar kalveren worden geboren en bedrijven die veel handelen dragen het meest bij aan de transmissie naar andere bedrijven.

10, 11 Economische evaluatie bestrijding en bewaking van IBR en BVD

Doel van deze deelopdracht was inzicht te krijgen in de verschillen tussen de bestrijdingsscenario's in kosten en baten (verminderde productieschade). De nadruk bij de economische evaluatie ligt op het berekenen van die kosten en opbrengsten die verschillen bij deze scenario's. Naast inzicht in de gevolgen voor de rundveesector in het algemeen is er ook aandacht voor de verdeling van de kosten en baten tussen de verschillende deelsectoren. De resultaten van dit onderzoek kunnen de besluitvormers ondersteunen bij het nemen van een beslissing over aanpak van BVD en IBR bij rundvee in Nederland.

De onderzoeksvragen voor de economische modellering gedurende de bestrijdingsfase zijn:

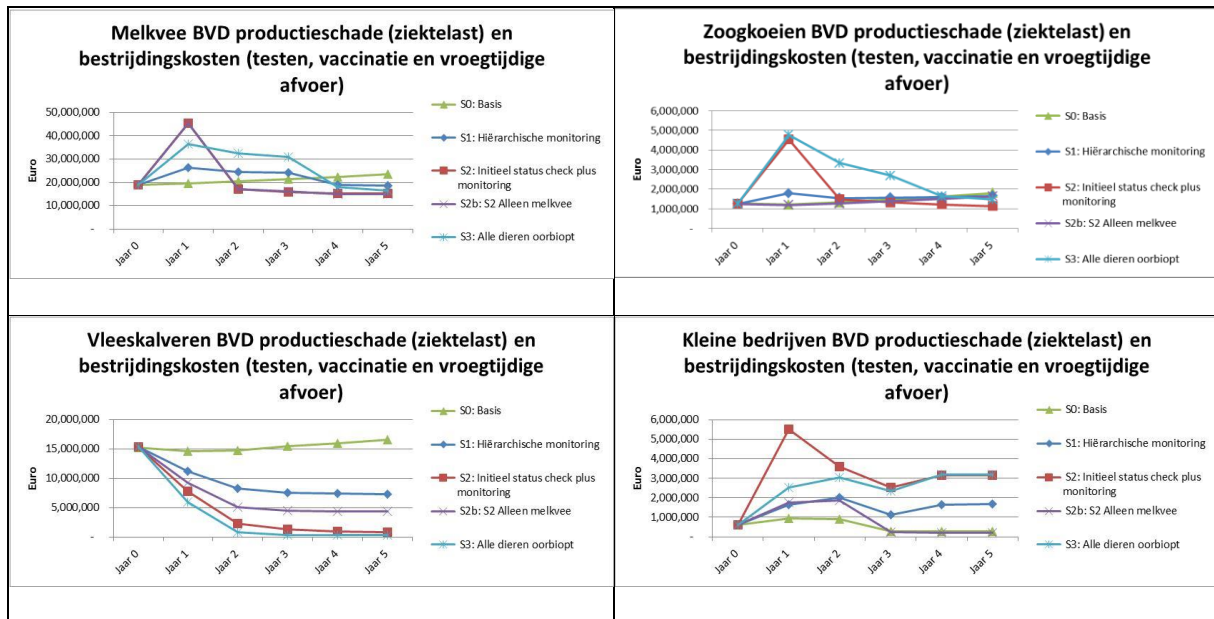
- Wat zijn op basis van de meest recente inzichten de economische kengetallen met betrekking tot de schade van BVD en IBR?
- Wat zijn op basis van de epidemiologische resultaten de economische gevolgen van uitbraken en gekozen bestrijdingsscenario's en bewakingsscenario's?

De uitkomsten van de door Wageningen Bioveterinary Research uitgevoerde epidemiologische modelstudie zijn daarbij het uitgangspunt. De analyse van de economische gevolgen is beperkt gebleven tot de volgende productieschade en bestrijdingskosten:

- Directe schade ten gevolge van ziekte en uitval van geïnfecteerde dieren;
- Kosten verbonden aan het testen van dieren;
- Kosten verbonden aan vaccinatie;
- Schade ten gevolge van vroegtijdige afvoer.

Bij de evaluatie van de verschillende deelsectoren afzonderlijk valt op dat de vleeskalverhouderij het meeste baat heeft van een bestrijdingsaanpak (Figuur 5). De reden is dat de vleeskalverhouderij vooral baten heeft van verminderde productieschade en geen/amper bestrijdingskosten. Bij de melkveesector zijn de cumulatieve productieschade en bestrijdingskosten na 5 jaar ongeveer gelijk aan die bij de huidige aanpak. Voor bedrijven met zoogkoeien en de kleine bedrijven is de cumulatieve schadelast na 5 jaar nog steeds hoger dan de ingeschatte schadelast van de huidige aanpak. Voor de hele Nederlandse rundveehouderij valt op dat bij alle onderzochte scenario's de totale jaarlijkse productieschade en

bestrijdingskosten binnen 2 jaar (S2 en S2b) of 3 jaar (S1 en S3) lager zijn dan bij de huidige aanpak.



Figuur 5. Productieschade en bestrijdingskosten voor BVD van 4 rundveedeelsectoren per jaar.

Belangrijkste conclusies economische analyse BVD bestrijdingsfase:

- Continuering van de huidige aanpak is voor de Nederlandse rundveehouderij economisch ongunstiger dan overgaan tot bestrijding en bewaking
- De melkveehouderij en de vleeskalverhouderij profiteren initieel het meest van de geanalyseerde bestrijdingsscenario's.
- Zoogkoeienbedrijven en kleine bedrijven moeten tijdens de bestrijdingsfase meer investeren dan dat ze directe baten realiseren in de vorm van een verlaagde ziektelast.
- Bestrijding gericht op alleen melkveebedrijven leidt niet tot een snelle eradicatie van BVD in Nederland. Actieve betrokkenheid van overige bedrijven is nodig voor een snelle en (kosten-)effectieve eradicatie van BVD in Nederland.
- Indien het aantal besmette dieren dat geïmporteerd wordt al zoveel mogelijk beperkt wordt tijdens de bestrijdingsfase dan heeft dit een gunstig effect op het verloop van de bestrijdingsfase en leidt dit tot lagere kosten en een snellere eradicatie.

In de bewakingsfase wordt er vanuit gegaan dat Nederland vrij is van BVD. Nieuwe besmettingen zijn dan het gevolg van een introductie in Nederland via import van BVD besmet rundvee en de mogelijke verspreiding van het virus na deze introductie. Het onderzoek tijdens de bewakingsfase is erop gericht deze nieuwe besmettingen zo snel mogelijk op te sporen en de virusverspreiding een halt toe te roepen.

In de aanpak zijn de volgende onderdelen te onderscheiden:

- De surveillancekosten binnen een BVD vrij Nederland op de 9 verschillende bedrijfstypen:
 - De surveillancekosten;
 - De kosten verbonden aan het confirmeren van positieve monsters.

- De bestrijding indien introductie van het virus in een BVD vrij Nederland:
 - Bepalen van de kans op introductie (bron is de GD importrisicoanalyse);
 - Bepalen van epidemiologische gevolgen van introductie (bron is de analyse van Wageningen Bioveterinary Research);
 - Bepalen van de economische gevolgen van de introductie (tracering en (in)directe schade van een BVD uitbraak).

De basissurveillance zoals beschreven kost ongeveer 6 miljoen € per jaar (Tabel 4.). De kosten in de melkveehouderij bedragen €2 miljoen per jaar en de kosten voor kleine bedrijven en zoogkoeienbedrijven bedragen respectievelijk €2,7 miljoen per jaar en €685 duizend per jaar. De hoge kosten op de kleine bedrijven worden vooral veroorzaakt door de gekozen testmethode (spottest). Indien voor deze bedrijven voor slachtlijnmonitoring van geslachte dieren of oorbiopt bij alle geboren kalveren wordt gekozen kunnen de kosten voor deze groep bedrijven aanzienlijk worden beperkt.

Tabel 4. Aantal bedrijven en kosten van basissurveillance (in € per jaar).

	Aantal bedrijven	Bewakings- kosten per bedrijf per jaar	Totale test- kosten	Heronderzoek per vals positief bedrijf	Totaal
Melkvee (4XBM)	17.585	€ 114	€ 2.004.690	€ 4.009	€ 2.008.699
Jongveeopfok	1.799	€ 249	€ 447.951	€ 448	€ 448.399
Vleeskalveren	2.017	0	0		0
Stieren	446	0	0		0
Overig vleesvee	477	0	0		0
Zoogkoeien	3.834	€ 178	€ 683.602	€ 1.432	€ 685.034
Handelsbedrijven	183	€ 178	€ 32.628	€ 68	€ 32.697
Verzamelplaatsen	33	€ 249	€ 8.217	€ 8	€ 8.225
Kleine bedrijven (spottest)	11.141	€ 249	€ 2.774.109	€ 2774	€ 2.776.883
				Totaal per jaar	€ 5.959.938

In de situatie van ongereguleerde import (waarbij er geen beperkende maatregelen zijn opgenomen rond de import van dieren) vindt er in een vrij Nederland frequent introductie plaats (vooral op vleeskalverbedrijven). Zoals uit Tabel .. blijkt is bij import vanuit niet-vrije landen het testen van geïmporteerde dieren op virus (eventueel aangevuld met het testen van drachtige dieren op antistoffen) een strategie die het aantal gevaarlijke importen terugdringt en de schade door uitbraken volgend op deze introductie bij het onderzochte bewakingsscenario substantieel kan beperken. De schade verminderd van €5,3 miljoen bij het handhaven van de huidige import tot €54 duizend bij controle op virus en het testen op antilichamen bij drachtige dieren.

Tabel 5. Gemiddelde ziektelast en uitbraakkosten voor verschillende importscenario's (in €/jaar)¹.

	Reguliere import	Testen op virus	Testen op virus en afweerstoffen
Melkvee (4XBM)	€ 674.503	€ 197.118	€ 18
Jongvee opfok	0	0	0
Vleeskalveren	€ 4.316.456	€ 43.530	€ 43.233
Stieren	0	0	0
Overig vleesvee	0	0	0
Zoogkoeien	€ 194.665	€ 2.298	€ 83
Handelsbedrijven	€ 129.277	€ 209.945	€ 2.881
Verzamelaatsen	€ 898	€ 22	€ 22
Kleine bedrijven	€ 6.123	€ 2.298	€ 8.658
Totaal	€ 5.321.922	€ 453.783	€ 54.895

¹ Inclusief kosten om weer vrij te worden

Belangrijkste conclusies bewakingsfase BVD:

- Op melkveebedrijven is een monitoringsfrequentie van 4 keer per jaar tankmelkonderzoek voldoende om de uitbraken bij introductie beperkt te houden. Een verlaging naar 2 keer per jaar lijkt geen nadelige gevolgen te hebben. Ook de spreiding in resultaten wordt nauwelijks beïnvloed voor de geanalyseerde monitoringsfrequenties.
- Slachtlijnbemonstering op zoogkoeienbedrijven is een effectieve bewakingsstrategie met beperkte kosten.
- Voor kleine bedrijven is bewaking met behulp van een spottest effectief maar relatief duur. Kostenbesparing is mogelijk door deze bedrijven beperkt te monstren. De epidemiologische gevolgen in de vorm van extra uitbraken bij een beperkte bewaking is zeer beperkt terwijl er een aanzienlijke kostenbesparing mogelijk is. Dit wordt mede veroorzaakt door het zeer beperkte aantal importen op deze categorie bedrijven.

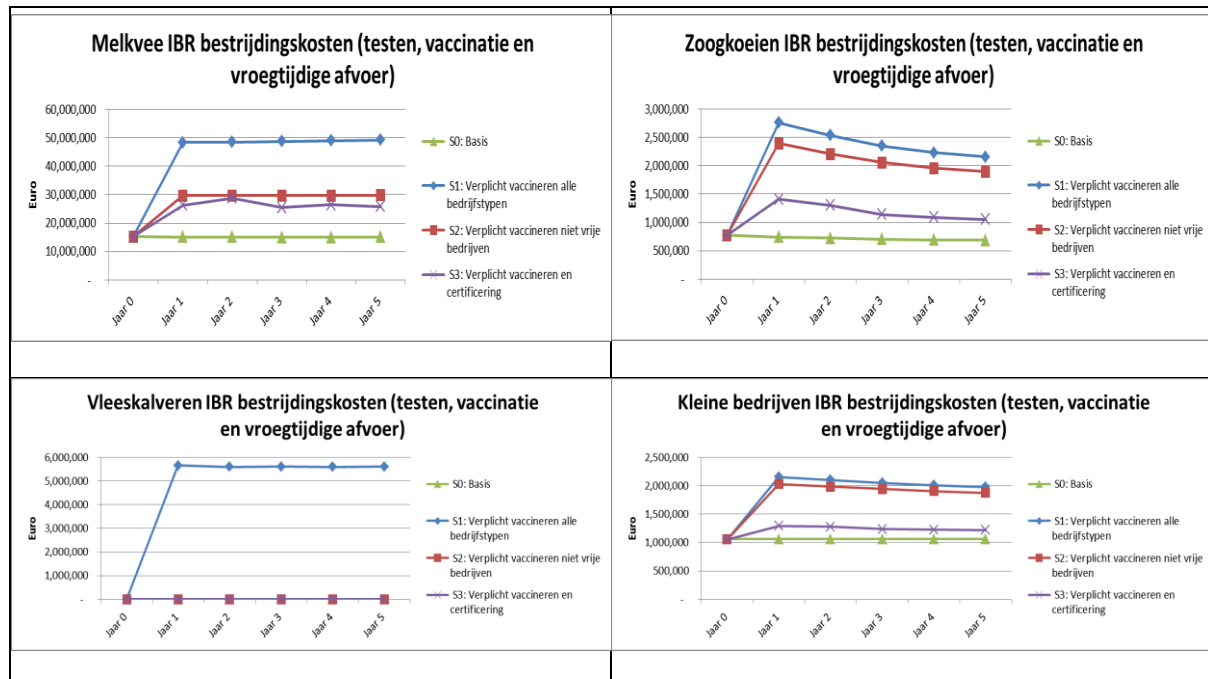
Voor de analyse van de economische gevolgen van de verschillende bestrijdingsscenario's bij IBR is een aanpak vergelijkbaar met BVD gekozen. De uitkomsten van de door Wageningen Bioveterinary Research uitgevoerde epidemiologische modelstudie zijn daarbij het uitgangspunt. De analyse van de economische gevolgen is wederom beperkt gebleven tot de volgende productieschade en bestrijdingskosten:

- Directe schade ten gevolge van ziekte en uitval van geïnfecteerde dieren;
- Kosten verbonden aan het testen van dieren;
- Kosten verbonden aan vaccinatie.

De twee belangrijkste kostenposten bij de bestrijding van IBR zijn de vaccinatielasten en de testkosten. Bij alle bedrijfstypen zijn de vaccinatielasten het hoogst indien alle dieren worden gevaccineerd (S1). In de melkveehouderij (ongeveer €42 miljoen) en de vleeskalverhouderij (€5,7 miljoen) zijn de kosten hoog. Bij alle bedrijven, maar met name bij melkveebedrijven en de vleeskalverbedrijven, nemen de vaccinatielasten af indien alleen niet-certificeerde bedrijven verplicht vaccineren (S2). De reden van de geringe afname bij de andere bedrijfstypen is het gering aantal bedrijven dat op het ogenblik gecertificeerd vrij is. Een extra stimulans voor certificering (S3) resulteert bij melkvee in een verdere

afname van de vaccinatiekosten, die maar beperkt hoger zijn dan in het basisscenario. De andere bedrijfstypen vaccineren niet in dit scenario.

Ten opzichte van de strategie waarbij alle dieren gevaccineerd worden (S1) zijn de testkosten bij alle bedrijfstypen beduidend hoger indien alleen niet-certificeerde bedrijven verplicht vaccineren (S2) of er een extra stimulans komt voor certificering (S3). Dit wordt veroorzaakt door het verplicht testen bij vervoer van dieren naar bedrijven met een hogere gezondheidsstatus. De resultaten van de economische evaluatie van de verschillende deelsectoren afzonderlijk zijn weergegeven in Figuur 2. Voor alle sectoren geldt dat in de eerste 5 jaar de netto kosten hoger zijn dan de kosten bij doorgaan met de huidige vrijwillige aanpak.



Figuur 6. Productieschade en bestrijdingskosten voor IBR van 4 rundvee-deelsectoren per jaar.

Belangrijkste conclusies economische analyse IBR bestrijdingsfase:

- De netto kosten voor de rundveesector bij verplicht vaccineren van niet-certificeerde bedrijven (S2) of extra stimulans voor certificering naast het verplicht vaccineren van niet-certificeerde bedrijven (S3) zijn ongeveer gelijk maar verschillen tussen en binnen deelsectoren.
- Voor de melkveehouderij zijn de verschillen tussen S2 en S3 relatief beperkt. Wel is het zo dat de lagere vaccinatiekosten bij S3 gepaard gaat met hogere testkosten ten opzichte van S2.
 - Voor bedrijven met zoogkoeien en kleine bedrijven zijn de kosten lager bij S3 dan bij S1 en S2 (toename testkosten maar weinig of geen vaccinatiekosten).

12. Economische aspecten vleeskalverhouderij

De te kiezen aanpak voor IBR en BVD eradicatie in Nederland zal gevolgen hebben voor de Nederlandse vleeskalverhouderij. Een sector die voor haar kalveren voor

een belangrijk deel afhankelijk is van de aanvoer van kalveren uit het buitenland. Maatregelen die de import van kalveren reguleren zullen waarschijnlijk economische gevolgen hebben.

Indien het minder makkelijk of onmogelijk wordt om kalveren vanuit niet-vrije landen te importeren heeft dit gevolgen voor de vleeskalverhouderij in Nederland. De vleeskalverhouderij heeft verschillende mogelijkheden om op zo'n situatie te reageren, die afhankelijk van de regelgeving op dat moment meer of minder realistisch zullen zijn. Onderzochte vier scenario's zijn:

1. Vaccinatie van kalveren tegen IBR vanuit landen met medium en hoog risico. Tijdens de bestrijdingsfase en wanneer Nederland vrij is van IBR zal er een verplichte vaccinatie gelden voor dieren die geïmporteerd worden uit officieel vrije IBR landen. Voor de vleeskalverhouderij betekent dit dat er grote aantallen dieren jaarlijks gevaccineerd moeten worden. Indicaties van onderzoek naar het mogelijk effect van BVD vaccinatie laat zien dat het effect van vaccinatie beperkt is. PI dieren worden niet beschermd alleen mogelijk de nog niet besmette dieren. Er wordt vanuit gegaan dat als Nederland met IBR bestrijding aan de gang gaat alle geïmporteerde dieren uit niet-vrije landen tegen IBR gevaccineerd worden.
2. BVD kanalisatie van de dieren bij opzet op de vleeskalverbedrijven op grond van de status op het herkomstland (niet-vrije bij niet-vrije en vrije bij de vrije).
3. Import van alleen kalveren afkomstig van BVD vrije landen zonder testen en testen van dieren op herkomstbedrijf/verzamelplaats van kalveren uit niet-vrije landen voor BVD.
4. Alleen import uit vrije landen voor BVD en IBR.

In dit onderzoek is vooral aandacht voor de (structurele) aanpassingen in de vleeskalverhouderij die noodzakelijk zijn om de kans op introductie in de rundveehouderij te beperken. De epidemiologische en economische gevolgen van (her)introductie van BVD en IBR via de vleeskalverhouderij worden in een ander deel van deze studie (epidemiologische modelleringsstudie) aan de orde gesteld.

Om een goed inschatting van de economische gevolgen van de 4 scenario's te kunnen maken zijn de volgende effecten in kaart gebracht: De verschillen in kosten en opbrengsten en opzichte van de huidige praktijk waarbij geen rekening wordt gehouden met de status van het herkomst bedrijf of herkomstland. Maatregelen die genomen kunnen worden om deze kosten te beperken.

De nadruk bij de evaluatie ligt op het berekenen van die kosten en opbrengsten die verschillen tussen deze scenario's. Op grond van deze berekeningen is het mogelijk een ranking van de verschillende scenario's te maken.

In Tabel 6. zijn de kosten van de verschillende onderzochte scenario's samengevat. De kosten van Scenario 1 komen bovenop de kosten van scenario 2 en 3 echter niet bij scenario 4.

Tabel 6. Samenvatting kosten van de verschillende scenario's voor de vleeskalverhouderij indien Nederland vrij is van IBR en BVD (in miljoen €)

Scenario	Kosten	Baten
1 IBR vaccinatie van kalveren vanuit landen met medium en hoog risico	M € 1,83	p.m
2 BVD kanalisatie van dieren bij opzet op de vleeskalverbedrijven op grond van de status van herkomstland ¹	p.m.	M €3.22
3 Import uit vrije landen of testen van dieren op BVD virus ¹	M€ 1,38	M€ 4,36
4 Alleen import uit vrije landen voor BVD en IBR	M € 10,17	M€ 4,31

¹ Exclusief de kosten van scenario 1.

Belangrijkste conclusies:

Als Nederland vrij is van BVD en IBR zal de vleeskalverhouderij mogelijk extra inspanningen moeten doen om de import van deze ziekten via kalveren te voorkomen.

Naast hogere kosten zal de vleeskalverhouderij ook aanzienlijke baten hebben indien de import van vooral BVD terug wordt gedrongen.

Scenario 2 apart houden van kalveren uit niet-vrije landen van de vrije kalveren en scenario 3 de import van uit vrije landen en het testen van dieren uit niet-vrije landen hebben vergelijkbare netto economische gevolgen.

Scenario 4 is een relatief duur scenario waarbij naast een mogelijke prijsstijging van kalveren en de beschikbaarheid van kalveren belangrijke belemmeringen zijn. Indien het onmogelijk is om voldoende kalveren vanuit vrije landen te importeren zullen mogelijk een groot aantal bedrijven geconfronteerd worden met leegstand.

Scenario 1 (vaccinatie tegen IBR) gaat voor de vleeskalverhouderij gepaard met hogere kosten die maar zeer beperkt goed gemaakt worden door hogere opbrengsten.

Conclusies en aanbevelingen

Op basis van simulaties van bestrijdingsscenario's (5 jaar periode) en vergelijking met de bestaande bestrijding lijkt het instellen van een effectief bestrijdingsscenario voor BVD in Nederland haalbaar. Het inrichten van een bestrijdingsprogramma wordt daarom aanbevolen. In een in te richten BVD bestrijdingsprogramma is een startscreening zeer effectief (zowel epidemiologisch als economisch). Op basis van simulatie van BVD bewakingsscenario's kan geconcludeerd worden dat de haalbaarheid van de bewaking van een BVD vrije status in Nederland zowel epidemiologisch als economisch gezien realistisch is.

De haalbaarheid van IBR bestrijding in Nederland wordt bevestigd en voortzetten en uitbreiden van het bestaande IBR bestrijdingsprogramma wordt daarom aanbevolen. Belangrijke elementen in het IBR bestrijdingsprogramma zijn: effectieve vaccinatie, effectieve monitoring en bedrijfshygiëne. Er bestaat een risico van herintroductie van IBR door import van dieren. Aanbevolen wordt om gerichte maatregelen te nemen om dat risico zo klein mogelijk te houden. Bij IBR bestrijding geldt voor alle sectoren dat in de eerste 5 jaar de netto kosten hoger zullen zijn dan de kosten bij doorgaan met de huidige vrijwillige aanpak.

Continuering van de huidige aanpak voor BVD is voor de Nederlandse rundveehouderij economisch ongunstiger dan overgaan tot bestrijding en bewaking. Zowel initiële statuscontrole en daarna monitoring (Scenario 2) als ook 3 jaar lang alle geboren kalveren op niet-gecertificeerde bedrijven testen met behulp van een oorbiopt (S3) kunnen leiden tot een sterk gevorderde eradicatie van BVD in Nederland binnen een periode van 5 jaar.

Op basis van economische analyses kan geconcludeerd worden dat naast de melkveesector vooral de vleeskalverhouderij ook grote economische voordelen heeft bij een bestrijding van BVD in Nederland. Deze beide sectoren profiteren initieel het meest in de geanalyseerde bestrijdingsscenario's. Zoogkoeienbedrijven en kleine bedrijven moeten tijdens de bestrijdingsfase in de eerste 5 jaar meer investeren in plaats van dat ze directe baten realiseren in de vorm van een verlaagde ziektelast. Later hebben deze bedrijven ook belangrijke voordelen door het wegvallen van de ziektelast.

Bestrijding gericht op alleen melkveebedrijven leidt niet tot een snelle eradicatie van BVD in Nederland. Actieve betrokkenheid van overige bedrijven is nodig voor een snelle en (kosten-) effectieve eradicatie van BVD in Nederland.

Aankoop en import van met IBR en BVD besmette dieren vormt het belangrijkste risico van insleep van deze infectieziekten op rundveebedrijven. Indirecte overdracht van deze virussen kan ook een rol spelen. Aanvoercontrole voor IBR en BVD vrije en onverdachte bedrijven en goede en algemene bedrijfshygiëne zijn daarom van groot belang. In de landelijke IBR en BVD bestrijding moeten veehouders en erfbetreders hier nadrukkelijk op gewezen worden.

Het is verstandig om bij een voortschrijdende eradicatie het importbeleid aan te scherpen. Een risico gebaseerd importbeleid kan daarvoor geschikt zijn, aangezien de importrisicoanalyse laat zien dat het risico bij sommige bedrijfstypen en rundveetypen veel hoger is dan bij andere.

Wanneer het aantal besmette dieren dat geïmporteerd wordt zoveel mogelijk beperkt wordt tijdens de bestrijdingsfase, dan heeft dit een gunstig effect op het verloop van de bestrijdings en leidt dit tot lagere kosten en een snellere eradicatie.

Op melkveebedrijven is een BVD monitoringsfrequentie van 4 keer per jaar tankmelkonderzoek voldoende om de uitbraken bij introductie beperkt te houden. Een verlaging naar 2 keer per jaar lijkt geen nadelige gevolgen te hebben. Ook de spreiding in resultaten wordt nauwelijks beïnvloed voor de geanalyseerde monitoringsfrequenties. Slachtlijnmonsting op zoogkoeienbedrijven is een effectieve BVD bewakings-strategie met beperkte kosten.

Voor kleine bedrijven is BVD bewaking met behulp van een spottest (specifieke screeningsmethode) effectief maar relatief duur. Kostenbesparing is mogelijk door op deze bedrijven de bemonsting in beperkter vorm uit te voeren. De epidemiologische gevolgen in de vorm van extra uitbraken bij een beperkter bewaking is gering terwijl er een aanzienlijke kostenbesparing kan zijn. Het risico is ook laag door het zeer beperkte aantal aangevoerde dieren op deze categorie bedrijven.

Voor IBR geldt dat de netto kosten voor de rundveesector bij verplicht vaccineren van niet-certificeerde bedrijven (Scenario 2) of extra stimulans voor certificering naast het verplicht vaccineren van niet-certificeerde bedrijven (Scenario 3) voor de rundveehouderij als geheel ongeveer gelijk zijn, maar er zijn wel verschillen tussen en binnen de deelsectoren. Voor de melkveehouderij zijn de verschillen tussen S2 en S3 relatief beperkt. De lagere vaccinatiekosten in S3 gaan gepaard met hogere testkosten ten opzichte van S2. Voor bedrijven met zoogkoeien en kleine bedrijven zijn de kosten lager bij S3 dan bij S1 en S2 (toename testkosten maar weinig of geen vaccinatie-kosten).

De in dit project uitgevoerde modelleringsstudies omvatten simulaties uitgevoerd voor een periode van 5 jaar. Het is niet aangetoond dat de daarmee geïllustreerde trends zich voortzetten na deze periode van 5 jaar. Door aanvullend onderzoek uit te voeren gericht op meer gevorderde bestrijdingsfasen met specifieke aandacht voor voortgang en kosten, kan bepaald worden op welk moment het zinvol is om de bestrijdingsstrategieën aan te passen, dan wel versneld afvoeren van geïnfecteerde dieren om naar de bewakingsfase te gaan. Er kan ook onderzocht worden wat de bijdrage is van de diverse onderdelen in de bestrijdingsscenario's aan de eradicatie van IBR en BVD, met het doel om bestrijdingsscenario's te optimaliseren.

In de landelijke IBR en BVD bestrijding is het wenselijk om specifieke eisen te stellen aan de te gebruiken laboratorium tests en testlaboratoria om meer waardevolle en beter betrouwbare testresultaten te verkrijgen; met name met betrekking tot de sensitiviteit in de bestrijdingsfase. Verder harmonisatie van laboratorium tests op zowel nationaal als internationaal niveau is aan te bevelen omdat dat een beter vergelijking van testresultaten mogelijk maakt.

Annex 1

Bedrijfsprevalentieschatting BVD en IBR in de Nederlandse niet- melkleverende rundveehouderij op basis van serologie



1080193

Eindrapport

Niets uit deze rapportage mag gekopieerd of vermenigvuldigd worden zonder schriftelijke toestemming van GD

Dit onderzoek is uitgevoerd binnen de PPS 1H4F “Modelleringsstudie IBR/BVD eradicatie mogelijkheden” in opdracht van en gesubsidieerd door het Ministerie van Economische Zaken, ZuivelNL en Stichting Brancheorganisatie Kalversector.

Auteurs:	A. Veldhuis, L. van Duijn, J. Mars, F. Waldeck en G. van Schaik
Projectleider:	J. Keurentjes, Dick Post
Eindverantwoordelijke:	A. Velthuis
Datum:	Mei 2016



Missie

Samen werken aan diergezondheid, in het belang van dier, dierhouder en samenleving. Dat is de missie waar De Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) al bijna honderd jaar voor staat en aan werkt.

De GD in Deventer is een innovatieve onderneming die actief is op de Nederlandse en Internationale markt en een omzet heeft van ongeveer 50 miljoen euro. Samen met dierhouders, dierenartspraktijken, overheden en bedrijfsleven werken circa 400 medewerkers dagelijks aan de gezondheid van landbouwhuisdieren en gezelschapsdieren.

De GD heeft één van de grootste veterinaire laboratoria ter wereld. Hier worden per jaar ruim 4 miljoen lab bepalingen verricht. Daarnaast beschikt de GD over een team van dierenartsen, specialisten, wetenschappers en ICT-ers voor het uitvoeren van monitoring, praktijkgericht onderzoek en het ontwikkelen van programma's voor dierziektepreventie en -bestrijding.

Door deze unieke combinatie van laboratoriumdiagnostiek en diergezondheidsexpertise bieden wij met onze producten- en dienstenpakket gemak en rendement aan onze klanten. Onze kernwaarden zijn dan ook continue verbetering, doelgericht, betrouwbaar, slagvaardig en betrokken.



Inhoud

SAMENVATTING	4
1 INLEIDING	5
2 MATERIAAL EN METHODEN	5
2.1 SPECIFIEKE MONITORING 2015-2016.....	5
2.2 AANVULLENDE BEMONSTERING	6
2.3 DATA VALIDATIE	8
2.4 DIAGNOSTIEK.....	9
2.5 INTERPRETATIE VAN TEST UITSLAGEN.....	9
2.6 DATA ANALYSE.....	9
3 RESULTATEN	10
3.1 BVD.....	10
3.2 IBR	13
4 DISCUSSIE EN CONCLUSIE	15
4.1 BVD EN IBR OP JONGVEE-OPFOKBEDRIJVEN, ZOOGKOE- BEDRIJVEN EN KLEINSCHALIGE RUNDVEEBEDRIJVEN	15
4.2 BVD EN IBR IN DE VLEESKALVERHOUDERIJ.....	15
5 LITERATUUR	16



Samenvatting

Het bepalen van de uitgangspositie voor BVD en IBR bestrijding in de Nederlandse veehouderij wordt gedaan met een goede inschatting van de landelijke prevalentie per bedrijfstype. De studie is uitgevoerd binnen de PPS 1H4F "Modelleringsstudie IBR/BVD eradicatie mogelijkheden" en de informatie wordt ook gebruikt in een modelstudie voor het doorrekenen van verschillende bestrijdingsscenario's. Het prevalentieonderzoek is gestratificeerd uitgevoerd op de bedrijfstypen vleeskalverbedrijven, zoogkoebedrijven, kleinschalige rundveebedrijven en jongvee-opfokbedrijven.

Deze studie had als doel:

1. Het bepalen van de bedrijfsprevalentie van BVD viruscirculatie op niet-melkleverende rundveebedrijven voor de bedrijfstypen vleeskalverbedrijven (VK), kleinschalige rundveebedrijven (KV), jongvee-opfokbedrijven (JVO) en zoogkoebedrijven (ZK).
2. Het bepalen van de bedrijfsprevalentie van IBR antistoffen op niet-melkleverende rundveebedrijven voor de bedrijfstypen vleeskalverbedrijven (VK), kleinschalige rundveebedrijven (KV), jongvee-opfokbedrijven (JVO) en zoogkoebedrijven (ZK).

Voor de prevalentieschatting per niet-melkleverend bedrijfstype is gebruik gemaakt van de bemonstering binnen de Specifieke monitoring 2015-2016, aangevuld met extra monsters die in het kader van dit project zijn verzameld om per bedrijfstype tot een goede betrouwbaarheid te komen. Daarnaast zijn vleeskalverbedrijven in dit project apart bemonsterd, omdat deze niet zijn bemonsterd in de Specifieke monitoring 2015-2016. De prevalentie van BVD en IBR op melkveebedrijven is binnen dit project buiten beschouwing gelaten omdat deze met voldoende betrouwbaarheid is vastgesteld binnen de Specifieke monitoring 2015-2016.

Antistoffen tegen BVDV bij jongvee is een indicatie voor BVD viruscirculatie op het bedrijf. De schatting van de bedrijfsprevalentie van BVD op kleinschalige rundveebedrijven, jongvee-opfokbedrijven en zoogkoebedrijven is daarom gebaseerd op een steekproef van vijf bloedmonsters van jongvee (8-12 maanden oud) genomen op 373 aselekt gekozen bedrijven zonder een BVD-vrij status. Door rekening te houden met het percentage bedrijven met een vrije BVD status in de populatie, is een schatting gemaakt van de landelijke BVD-prevalentie per bedrijfstype. Indien er bij volwassen runderen antistoffen tegen IBR worden aangetoond geeft dit aan dat IBR recent of in het verleden heeft gecirculeerd op het bedrijf. De schatting van de bedrijfsprevalentie van IBR op kleinschalige rundveebedrijven, jongvee-opfokbedrijven en zoogkoebedrijven is gebaseerd op een steekproef van vijf bloedmonsters van volwassen runderen (kleinschalige of zoogkoebedrijven) of van jongvee (jongvee-opfokbedrijven) van 293 aselekt gekozen bedrijven zonder IBR status. Door rekening te houden met het percentage bedrijven met een IBR status in de populatie, is een schatting gemaakt van de landelijke IBR-prevalentie per bedrijfstype. De prevalentieschatting van BVD en IBR viruscirculatie op vleeskalverbedrijven is gebaseerd op 10 bloedmonsters van kalveren die tenminste zes maanden oud waren op drie verschillende afdelingen stonden, op 117 aselekt gekozen vleeskalverbedrijven.

Het landelijke percentage bedrijven met een indicatie voor BVD-viruscirculatie per bedrijfstype varieerde van 11,4% (95% CI: 3,8-24,6) voor kleinschalige rundveebedrijven, 12,3% (95% CI: 5,5-22,8) voor jongvee-opfokbedrijven tot 16,4% (95% CI: 12,5-21,1) voor zoogkoebedrijven. Het landelijke percentage bedrijven met antistoffen tegen IBR varieerde van 5,4% (95% CI: 1,8-12,1) in kleinschalige rundveebedrijven, 6,4% (95% CI: 1,3-17,5) in jongvee-opfokbedrijven en 8,5% (95% CI: 4,6-14,1) in zoogkoebedrijven. Van de bemonsterde vleeskalverbedrijven had 59% (95% CI: 49,5-68,0) een indicatie voor BVD viruscirculatie en 11,9% (95% CI: 6,6-19,1) had antistoffen tegen IBR.



1 Inleiding

Sinds eind 2003 wordt in opdracht van het rundvee bedrijfsleven elke twee jaar een prevalentieonderzoek ('Specifieke monitoring') uitgevoerd. Door vrijwillige deelname van een representatieve steekproef van bedrijven aan een bloedonderzoek wordt de prevalentie van een aantal endemische aandoeningen in de rundveehouderij bepaald. Zodoende is er een goede schatting beschikbaar van de prevalentie van BVD en IBR in de melkveehouderij en de niet-melkleverende sector in zijn geheel. De Begeleidingscommissie Rund heeft in november 2014 een positief advies gegeven aan de Commissie DKR om in de winter van 2015/2016 de prevalentie van o.a. BVD en IBR te bepalen op melkveebedrijven en niet-melkleverende bedrijven. Binnen de Specifieke monitoring wordt de prevalentie in de niet-melkleverende sector echter niet per bedrijfstype bepaald, al zijn wel ruwe schattingen beschikbaar met een ruim betrouwbaarheidsinterval. Bovendien wordt niet elk bedrijfstype benaderd voor de Specifieke monitoring.

Voor het bepalen van de uitgangspositie voor BVD en IBR bestrijding in de Nederlandse veehouderij is een goede inschatting van de landelijke prevalentie per bedrijfstype nodig. De studie is uitgevoerd binnen de PPS 1H4F "Modelleringsstudie IBR/BVD eradicatie mogelijkheden" en de informatie wordt ook gebruikt in een modelstudie voor het doorrekenen van verschillende bestrijdingsscenario's. Het prevalentieonderzoek is gestratificeerd uitgevoerd op de bedrijfstypen vleeskalverbedrijven, zoogkoebedrijven, kleinschalige rundveebedrijven en jongvee-opfokbedrijven. De prevalentie van BVD en IBR op melkveebedrijven is binnen dit project buiten beschouwing gelaten omdat deze met voldoende betrouwbaarheid is vastgesteld binnen de Specifieke monitoring 2015-2016.

Deze studie had als doel:

1. Het bepalen van de bedrijfsprevalentie van BVD viruscirculatie op niet-melkleverende rundveebedrijven voor de bedrijfstypen vleeskalverbedrijven (VK), kleinschalige rundveebedrijven (KV), jongvee-opfokbedrijven (JVO) en zoogkoebedrijven (ZK).
2. Het bepalen van de bedrijfsprevalentie van IBR antistoffen op niet-melkleverende rundveebedrijven voor de bedrijfstypen vleeskalverbedrijven (VK), kleinschalige rundveebedrijven (KV), jongvee-opfokbedrijven (JVO) en zoogkoebedrijven (ZK).

2 Materiaal en methoden

Voor een prevalentieschatting per bedrijfstype is gebruik gemaakt van de bemonstering binnen de Specifieke monitoring 2015-2016, aangevuld met extra monsters, die in het kader van dit project zijn verzameld, om per bedrijfstype tot een goede betrouwbaarheid te komen. Daarnaast zijn vleeskalverbedrijven apart bemonsterd binnen dit project, omdat deze niet worden bemonsterd in de Specifieke monitoring 2015-2016.

2.1 Specifieke monitoring 2015-2016

In de Specifieke monitoring is de BVD-prevalentie in de niet-melkleverende sector geschat door onderzoek naar antistoffen bij jongvee te doen (vijf runderen van 8-12 maanden oud) als indicator voor viruscirculatie. Met 5 runderen per bedrijf wordt met 95% betrouwbaarheid een infectie op bedrijfsniveau gedetecteerd, gegeven dat de prevalentie op dierniveau ten minste 50% is. Indien geen vijf runderen in de leeftijd van 8 tot 12 maanden aanwezig waren op het bedrijf, mocht het aantal bloedmonsters aangevuld worden met runderen tussen de 12 en 18 maanden oud. De steekproefgrootte om een verandering van 10% prevalentie ten opzichte van de verwachte prevalentie van 19% aan te kunnen tonen met 95% betrouwbaarheid bedroeg 237 bedrijven binnen



de Specifieke monitoring. De geselecteerde bedrijven zijn aselekt gekozen uit de populatie van niet-melkleverende rundveebedrijven zonder BVD-vrij certificaat.

In de Specifieke monitoring is de IBR prevalentie op niet-melkleverende bedrijven met een onbekende IBR-status bepaald door het bemonsteren van vijf runderen ouder dan twee jaar op bedrijven met een onbekende IBR status. De steekproefgrootte om een verandering van 10% prevalentie ten opzichte van de verwachte prevalentie van 18% aan te kunnen tonen met 95% betrouwbaarheid bedroeg 217 bedrijven.

De bedrijven die deelnamen aan het BVD-onderzoek zijn onafhankelijk geselecteerd van de bedrijven die deelnamen aan het IBR-onderzoek, maar door toeval zijn sommige bedrijven voor beide aandoeningen geselecteerd. Alle geselecteerde bedrijven zijn telefonisch benaderd voor deelname. Om ook informatie te verkrijgen over de vaccinatiegraad op rundveebedrijven is aan elke deelnemende veehouder gevraagd of er gevaccineerd wordt tegen BVD en/of IBR, met welk vaccin, sinds wanneer, op welke manier en met welke frequentie. De bemonstering in het kader van de Specifieke monitoring 2015-2016 heeft plaatsgevonden tussen 1 oktober en 31 december 2015.

2.2 Aanvullende bemonstering

In deze BVD-IBR prevalentiestudie zijn, aanvullend op de monsternamen binnen de Specifieke monitoring 2015-2016, monsters verzameld op additionele bedrijven om per bedrijfstype jongvee-opfokbedrijven, zoogkoebedrijven en kleinschalige rundveebedrijven de BVD en IBR prevalentie te kunnen schatten met een foutmarge van 10%. Voor de vleeskalverbedrijven zijn alle benodigde monsters binnen dit onderzoek genomen.

2.2.1 Selectie van bedrijven en monsternamen op jongvee-opfokbedrijven, zoogkoebedrijven en kleinschalige rundveebedrijven

Gebaseerd op historische gegevens uit de Specifieke monitoring over de BVD en IBR prevalentie bij niet-melkleverende bedrijven is een inschatting gemaakt van het aandeel per bedrijfstype in de steekproef van 2015-2016 van niet-melkleverende bedrijven en van de verwachte prevalentie per bedrijfstype. Dit diende als uitgangspunt voor de steekproefberekening voor de aanvullende bemonstering per bedrijfstype.

Geselecteerde bedrijven zijn telefonisch benaderd voor deelname. Om ook informatie te verkrijgen over de vaccinatiegraad is aan elke deelnemende veehouder gevraagd of er gevaccineerd wordt tegen BVD of IBR, met welk vaccin, sinds wanneer, op welke manier en met welke frequentie. De monsternamen heeft plaatsgevonden tussen 1 november 2015 en 1 februari 2016.

Voor het schatten van de IBR prevalentie van jongvee-opfokbedrijven dienden vijf bloedmonsters per bedrijf in de leeftijd van 8 tot 12 maanden verzameld te worden. Het bemonsteren van runderen in de leeftijd van 8 tot 12 maanden voor IBR onderzoek was niet voorzien binnen de Specifieke monitoring. Daarom zijn de jongvee-opfokbedrijven die binnen de Specifieke monitoring bemonsterd zijn voor BVD onderzoek (vijf runderen per bedrijf, 8-12 maanden oud) ook op antistoffen tegen IBR onderzocht, aangevuld met extra bedrijven om de IBR prevalentie met een foutmarge van 10% te kunnen schatten binnen jongvee-opfokbedrijven.

2.2.2 Selectie van bedrijven en monsternamen op vleeskalverbedrijven

Voorafgaand aan deze prevalentiestudie was onbekend wat de bedrijfsprevalentie van vleeskalverbedrijven met een BVD en/of IBR infectie is. Daarom is bij de steekproefgrootte



berekening uitgegaan van een verwachte prevalentie van 50% (wat een maximale steekproefgrootte oplevert). Om de prevalentie met 95% betrouwbaarheid te schatten met een maximale foutmarge van 10% was een steekproef van 97 bedrijven nodig. Deze bedrijven zijn aselekt gekozen uit de groep vleesveebedrijven die in november 2015 minstens 100 kalveren hadden om er zeker van te zijn dat het daadwerkelijk vleeskalverbedrijven betrof die werden geselecteerd. Een tweede selectie criterium was dat er ten tijde van het onderzoek kalveren aanwezig waren met een leeftijd van 6 maanden of ouder, om de detectie van maternale antistoffen zoveel mogelijk te voorkomen.

Om een indicatie te krijgen van de prevalentie van BVD en IBR in de kalversector zijn per bedrijf tien kalveren bemonsterd met een leeftijd van 6 maanden of ouder voor IBR en BVD onderzoek, waarbij deze kalveren, indien mogelijk, uit totaal drie afdelingen afkomstig dienden te zijn om de monsters representatief voor het bedrijf te laten zijn (en niet voor één afdeling). Bij een steekproef van drie dieren per afdeling wordt de aandoening met 95% zekerheid gedetecteerd binnen een afdeling, mits de prevalentie binnen geïnfekteerde afdelingen 80% of meer is. Deze aanpak richt zich dus vooral op de detectie van grote uitbraken. Kleine uitbraken van BVD en IBR zijn met deze studie-opzet mogelijk gemist.

Alle vleeskalverbedrijven in Nederland zijn in oktober 2015 door de Stichting Brancheorganisatie Kalversector per brief op de hoogte gesteld van het feit dat zij mogelijk door GD benaderd worden voor het prevalentieonderzoek, met daarbij het verzoek om deel te nemen. De geselecteerde bedrijven zijn telefonisch door GD benaderd voor deelname. Bij benadering voor deelname is aan de veehouder gevraagd of er kalveren ouder dan 6 maanden aanwezig waren op het bedrijf en wanneer deze kalveren naar de slacht gingen. Daarnaast is gevraagd welk type kalveren werd gehouden (witvlees, rosé of beide) en welk type het bedrijf is (startbedrijf, afmestbedrijf, of start in combinatie met afmest). De monsternamen heeft plaatsgevonden tussen 1 november 2015 en 1 februari 2016.

Tabel 1 geeft een overzicht van het verwachte aantal benodigde bedrijven om per bedrijfstype een prevalentie te schatten met 95% betrouwbaarheid en een foutmarge van 10%, gebaseerd op historische prevalentieschattingen. Dat wil zeggen dat als de gemeten prevalentie overeenkomt met de verwachte historische schatting, de werkelijke prevalentie tussen [gemeten prevalentie – 10%] en [gemeten prevalentie +10%] zal liggen.



Tabel 1. Benodigde steekproefgroottes bij een gestratificeerde BVD en IBR prevalentieschatting met een foutmarge van 10% per niet-melkleverend bedrijfstype en methode van prevalentieschatting.

Bedrijfstype*	Verwachte test-prevalentie ⁺ (95% CI)	Aantal benodigde bedrijven	Methode
BVD	JVO	18% (11-29)	5 bloedmonsters per bedrijf (lft. 8-12 mnd.)
	KV	25% (15-37)	5 bloedmonsters per bedrijf (lft. 8-12 mnd. ^{II} .)
	VK	onbekend	10 bloedmonsters per bedrijf (lft. ≥6 mnd)
	ZK	13% (7-22)	5 bloedmonsters per bedrijf (lft. 8-12 mnd.)
IBR	JVO	16% (3-40)	5 bloedmonsters per bedrijf (lft. 8-12 mnd.)
	KV	10% (7-14)	5 bloedmonsters per bedrijf (lft. >2 jaar)
	VK	onbekend	10 bloedmonsters per bedrijf (lft. ≥6 mnd)
	ZK	30% (22-38)	5 bloedmonsters per bedrijf (lft. >2 jaar)

* JVO=jongvee-opfokbedrijven; VK=vleeskalverhouderij; KV=kleinschalige veehouderij; ZK=zoogkoebedrijven

⁺ Gebaseerd op bedrijfstype-specifieke testprevalenties uit specifieke monitoringsonderzoeken van 2011-2012 of 2013-2014. Betrouwbaarheidsintervallen kunnen groot zijn omdat het prevalentieonderzoek niet tot doel had om bedrijfstype-specifieke prevalenties te schatten.

^{II} Indien niet voldoende kalveren in de leeftijdscategorie 8-12 maanden aanwezig zijn, is de veehouder gevraagd de steekproef aan te vullen met jongvee dat 12 tot 18 maanden oud is.

2.3 Data validatie

2.3.1 Jongvee-opfokbedrijven, kleinschalige rundveebedrijven en zoogkoebedrijven

Op basis van I&R gegevens is de leeftijd van de bemonsterde runderen ten tijde van monsternamen bepaald. In de BVD-analyse zijn bloedmonsters afkomstig van runderen jonger dan acht maanden uit de analyses gelaten vanwege de kans op aanwezigheid van maternale antistoffen. Dit geldt ook voor bloedmonsters van jongvee-opfokbedrijven die op IBR zijn onderzocht. Op de overige bedrijven die zijn onderzocht op IBR is een minimum leeftijd van 24 maanden gehanteerd. Daarnaast hadden niet alle bedrijven volgens voorschrift vijf bloedmonsters ingestuurd. Dit kon het geval zijn indien er niet voldoende runderen uit de betreffende leeftijdscategorie aanwezig waren. Bedrijven die geselecteerd waren voor BVD onderzoek mochten in dat geval het aantal monsters aanvullen met runderen tot 18 maanden oud. Bedrijven die drie of meer monsters hebben ingestuurd, zijn meegenomen in de prevalentieschatting. Van bedrijven die meer dan vijf bloedmonsters hadden ingestuurd zijn willekeurig vijf bloedmonsters geselecteerd van runderen met de juiste leeftijd.

2.3.2 Vleeskalverbedrijven

Op basis van I&R gegevens is de leeftijd van de bemonsterde kalveren ten tijde van monsternamen bepaald. Seropositieve bloedmonsters afkomstig van runderen jonger dan 6 maanden zijn uit de



analyses gelaten vanwege de kans op maternale immuniteit. Daarnaast hadden niet alle bedrijven volgens voorschrift tien bloedmonsters ingestuurd. Bedrijven die vijf of meer monsters hebben ingestuurd, zijn meegenomen in de prevalentieschatting. Van bedrijven die meer dan tien bloedmonsters hadden ingestuurd zijn willekeurig het juiste aantal bloedmonsters geselecteerd van kalveren met de juiste leeftijd.

2.4 Diagnostiek

Voor het onderzoek naar BVD is de BVD antistoffen ELISA gebruikt. Deze test heeft een sensitiviteit van 98% en een specificiteit van 99%. Voor het onderzoek naar IBR is de gE-ELISA gebruikt. Deze test heeft een sensitiviteit van 87%¹ en een specificiteit van 99%.

2.5 Interpretatie van test uitslagen

2.5.1 Jongvee-opfokbedrijven, zoogkoebedrijven en kleinschalige rundveebedrijven

Volgens het protocol van de BVD-screening werd de aanwezigheid van BVD-virus op een bedrijf aannemelijk geacht indien bij drie of meer runderen antistoffen werden aangetoond. Voor bedrijven met drie monsters was, in overleg met experts, aannemelijk geacht dat het BVD-virus aanwezig was wanneer bij tenminste een rund antistoffen werden aangetoond en voor bedrijven met vier monsters wanneer bij tenminste twee runderen antistoffen werden aangetoond.

Door de hoge specificiteit van de gehanteerde test is in overleg met experts besloten dat een bedrijf als IBR-positief werd geclassificeerd als bij een of meerdere runderen antistoffen tegen IBR werden aangetoond.

2.5.2 Vleeskalverbedrijven

Op vleeskalverbedrijven zijn niet vijf maar 10 bloedmonsters verzameld, waar mogelijk verspreid over drie afdelingen. Idealiter zijn er dus 3+3+4 kalveren bemonsterd. Analoog aan bovengenoemde uitslag interpretatie voor BVD zou een kalf met antistoffen indicatief zijn voor viruscirculatie op de afdeling (want een van de drie monsters is positief). Gezien de jonge leeftijd van de bemonsterde dieren en de rol van maternale immuniteit is echter besloten om een afkap van twee seropositieve kalveren te hanteren om een bedrijf als BVD-positief te classificeren. Om dezelfde reden werd een bedrijf als IBR-positief geclassificeerd als bij twee of meer kalveren antistoffen tegen IBR werden aangetoond.

2.6 Data analyse

Om aan te tonen of er verschillen zijn in prevalentie tussen typen bedrijven is gebruikt gemaakt van de Fisher's exact test. Bij een P-waarde kleiner dan 0,05 zijn verschillen tussen specifieke proporties vervolgens getoetst met een Proportion test. Door de beschikbaarheid van gegevens uit de Data-analyse Rundermonitoring met betrekking tot regio, bedrijfsgrootte en type bedrijfsvoering in het vierde kwartaal van 2015 is in een multivariabele logistische regressieanalyse getoetst of er

¹ Deze sensitiviteit is een gemiddelde van schattingen uit drie wetenschappelijke studies ([1],[2],[3]).



verschillen tussen bedrijfstypen waren wanneer gecorrigeerd werd voor deze kenmerken. Bedrijfs grootte werd hierin uitgedrukt in vier categorieën: 1) behorend tot 25% kleinste bedrijven in Nederland, 2) behorend tot de 25% kleinere bedrijven in Nederland, 3) behorend tot de 25% grotere bedrijven in Nederland en 4) behorend tot de 25% grootste bedrijven in Nederland. Bedrijfsvoering werd gedefinieerd als 'open / halfgesloten / gesloten'² voor jongvee-opfokbedrijven, zoogkoebedrijven en kleinschalige rundveebedrijven, en als 'import / geen import'³ voor vleeskalverbedrijven.

3 Resultaten

3.1 BVD

3.1.1 Jongvee-opfokbedrijven, kleinschalige rundveebedrijven en zoogkoebedrijven

Na validatie waren bloedmonsters van 413 bedrijven beschikbaar voor data analyse. Van deze 413 bedrijven had 83% vijf bloedmonsters ingestuurd, 9% had vier bloedmonsters ingestuurd en 7% had drie monsters ingestuurd. Het percentage bedrijven met indicatie voor BVD-viruscirculatie per bedrijfstype varieerde van 11,4% tot 17,1% maar was niet significant verschillend van elkaar (Tabel 2).

Tabel 2 Percentage bedrijven met indicatie voor BVD-viruscirculatie per bedrijfstype in het BVD onderzoek op niet-melkveebedrijven zonder vrije BVD-status in 2015.

Bedrijfstype	Percentage bedrijven	95% betrouwbaarheidsinterval
Jongvee-opfok (n=65)	16,9	8,8-28,3
Kleinschalige veehouderij (n=44)	11,4	3,8-24,6
Zoogkoe (n=304 ⁴)	17,1	13,0-21,8
Totaal (N=413)		

De steekproef bestond uit bedrijven met een niet-vrije BVD status. Door rekening te houden met het percentage bedrijven met een vrije BVD status in de populatie, kan een schatting gemaakt worden voor de landelijke prevalentie per bedrijfstype (Tabel 3).

Tabel 3 Landelijke schatting van het percentage bedrijven met indicatie voor BVD-viruscirculatie per bedrijfstype in 2015.

Bedrijfstype	Percentage bedrijven	95% betrouwbaarheidsinterval
Jongvee-opfok	12,3	5,5-22,8
Kleinschalige veehouderij	11,4	3,8-24,6
Zoogkoe	16,4	12,5-21,1

² Gesloten: geen runderen aangevoerd in het afgelopen jaar; half gesloten: een of twee runderen aangevoerd in het afgelopen jaar; open: meer dan twee runderen aangevoerd in het afgelopen jaar.

³ Variabele gedefinieerd op basis van het importeren van ≥ 1 rund in het derde of vierde kwartaal van 2015.

⁴ Dit is een groot aantal doordat aantal zoogkoebedrijven in het Specifieke monitoringsonderzoek groter dan verwacht was.



Alle jongvee-opfokbedrijven in de steekproef hadden een open (n=64) of halfgesloten (n=1) bedrijfsvoering, wat in de lijn der verwachting ligt gezien het type bedrijfsvoering. Iets minder dan de helft van de jongvee-opfokbedrijven in de steekproef was onderdeel van een veterinaire eenheid⁵. Van de kleinschalige en zoogkoebedrijven had de meerderheid een open bedrijfsvoering (68% en 50%, respectievelijk).

Wanneer in een multivariabel model werd gecorrigeerd voor regio, bedrijfsgrootte en type bedrijfsvoering, werd geen verschil gevonden in de mate waarin bedrijven van verschillende bedrijfstypen positief waren. Wel hebben bedrijven uit de categorie '25% grootste bedrijven' vaker een indicatie voor BVD-virus circulatie dan bedrijven uit de categorie '25% kleinste bedrijven' (OR 10.2; P-waarde <0,01). Dit effect was niet afhankelijk van het bedrijfstype; de interactie tussen bedrijfsgrootte en bedrijfstype was niet significant. Bedrijven met open bedrijfsvoering lijken vaker positief te zijn dan bedrijven met een gesloten bedrijfsvoering (OR 1.8; P-waarde =0,10).

Van de 413 bedrijven die zijn bemonsterd voor BVD hebben 323 bedrijven antwoord gegeven op de vaccinatievragen; 12% van hen gaf aan wel eens gevaccineerd te hebben tegen BVD. Naar verhouding waren het vooral jongvee-opfokbedrijven die wel eens gevaccineerd hebben tegen BVD (36% van de jongvee-opfokbedrijven versus 5% van de kleinschalige rundveebedrijven en 9% van de zoogkoebedrijven). Van alle bedrijven die aangaven wel eens gevaccineerd te hebben tegen BVD (N=36) gaf 64% aan dat in 2015 ('dit jaar') gedaan te hebben. Er was geen significant verband tussen het wel of niet vaccineren tegen BVD en de serologische status van het bedrijf.

3.1.2 Vleeskalverbedrijven

Na validatie waren bloedmonsters van 117 vleeskalverbedrijven beschikbaar voor data analyse. Van deze 117 bedrijven had 59% (95% CI: 49,5-68,0) een indicatie voor BVD viruscirculatie (≥ 2 monsters met antistoffen aangetoond). In totaal hadden 96 van de 117 vleeskalverbedrijven daadwerkelijk tien bloedmonsters van de juiste leeftijdscategorie ingestuurd. Van deze 96 bedrijven had 28% nul monsters met antistoffen, 17% had een monster met antistoffen, 21% had twee tot vijf monsters met antistoffen, 22% had zes tot negen monsters met antistoffen en 13% had tien monsters met antistoffen (Fig. 1).

Er was geen verschil in percentage bedrijven met een indicatie voor BVD-circulatie tussen startbedrijven, afmestbedrijven of starterbedrijven in combinatie met afmest (P-waarde =0,853). Het percentage bedrijven met een indicatie voor BVD-viruscirculatie was 41% (95% CI: 28,6-54,3) op bedrijven met rosékalveren versus 82% (95% CI: 68,0-91,2) op bedrijven met witvleeskalveren, een statistisch significant verschil (P-waarde <0,01) (Tabel 4). De leeftijd van de bemonsterde kalveren was iets hoger op de rosébedrijven (gemiddeld 7,4 maand) vergeleken met witvleesbedrijven (gemiddeld 6,4 maand). Hoe jonger de onderzochte dieren, hoe groter de kans dat de gemeten antistofreactie het gevolg is van (resterende) maternale immuniteit. De leeftijd van de seropositieve kalveren (mediaan: 6 maanden) was significant lager dan de leeftijd van de seronegatieve kalveren (mediaan: 7 maanden) (P-waarde <0,01). Echter, als de groep met jongste dieren (6 tot 7 maanden oud) achterwege wordt gelaten, is de BVD prevalentie van witvleesbedrijven nog steeds significant hoger dan op bedrijven met rosévleeskalveren.

⁵ Een veterinaire eenheid heeft betrekking op veebedrijven die op meerdere locaties rundvee huisvesten; op de ene locatie het melkvee en op de andere(n) de niet-melkgevende dieren. Elke locatie heeft zijn eigen UBN. De aanwezige runderen op beide locaties worden voor GD-programma's aangemerkt als één rundveebeslag.

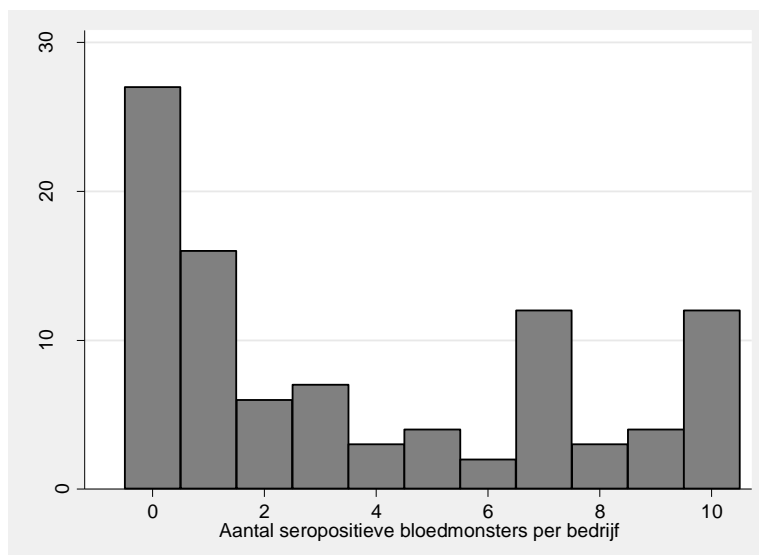


Fig. 1. Histogram van aantal seropositieve monsters per bedrijf op vleeskalverbedrijven waar tien kalveren zijn onderzocht op antistoffen tegen BVD (N=96).

Tabel 4 Percentage bedrijven met indicatie voor BVD-viruscirculatie per type bedrijf in het BVD onderzoek op vleeskalverbedrijven in 2015.

Type kalveren	Percentage bedrijven	95% betrouwbaarheidsinterval
Bedrijven met witvleeskalveren (n=49)	81,6	68,0-91,2
Bedrijven met rosévleeskalveren (n=61)	41,0	28,6-54,3
Bedrijven met wit- en rosévlees (n=5)	60,0	14,7-94,7
Onbekend (n=2)	50,0	1,3-98,7
Totaal (N=117)	59,0	49,5-68,0

Vijftig procent van de onderzochte kalveren was afkomstig van een Nederlands bedrijf, 34% was afkomstig uit Duitsland. De overige kalveren waren afkomstig uit België, Tsjechië, Denemarken, Estland, Ierland, Litouwen, Luxemburg, Letland, Polen en Slowakije. Bedrijven met niet-Nederlandse kalveren importeerden deze dieren direct, of hebben ze aangevoerd van een Nederlands startersbedrijf. De prevalentie in de groep bedrijven die alleen bloedmonsters van Nederlandse kalveren had ingestuurd (80% (95% CI: 67,6-92,4)) was significant hoger dan de prevalentie in de groep bedrijven die ook bloedmonsters van niet-Nederlandse kalveren had ingestuurd (48% (95% CI: 36,9-59,2) (P-waarde <0,01).

Wanneer in een multivariabel model werd getoetst of regio, bedrijfsgrootte, bedrijfstype, gemiddelde leeftijd van de bemonsterde dieren en import een effect hadden op de bedrijfsuitslag, werd alleen een verschil gevonden in diertypen (witvlees/rosé/beide). Bij bedrijven met witvleeskalveren was het 4.8 keer meer waarschijnlijk dat er op het bedrijf antistoffen tegen BVD werden aangetoond (P-waarde <0,01).



3.2 IBR

3.2.1 Jongvee-opfokbedrijven, kleinschalige rundveebedrijven en zoogkoebedrijven

Na validatie waren bloedmonsters van 293 bedrijven beschikbaar voor analyse. Van deze 293 bedrijven had 86% vijf bloedmonsters ingestuurd, 8% had vier bloedmonsters ingestuurd en 7% had drie monsters ingestuurd. Het percentage bedrijven met indicatie voor IBR-viruscirculatie per bedrijfstype varieerde van 6,5% tot 10,5% maar was niet significant verschillend van elkaar (Tabel 5).

Tabel 5 Percentage bedrijven met IBR-antistoffen per bedrijfstype in het IBR onderzoek op niet-melkveebedrijven met een onbekende IBR status in 2015.

Bedrijfstype	Percentage bedrijven	95% betrouwbaarheidsinterval
Jongvee-opfok (n=47)	8,5	2,4-20,4
Kleinschalige veehouderij (n=93)	6,5	2,4-13,5
Zoogkoe (n=153)	10,5	6,1-16,4
Totaal (N=293)		

De steekproef bestond uit bedrijven met een onbekende IBR status. Door rekening te houden met het percentage bedrijven met een IBR status⁶ in de populatie, kan een schatting gemaakt worden voor de landelijke prevalentie per bedrijfstype (Tabel 6).

Tabel 6 Landelijke schatting van het percentage bedrijven met IBR-antistoffen per bedrijfstype in 2015.

Bedrijfstype	Percentage bedrijven	95% betrouwbaarheidsinterval
Jongvee-opfok	6,4	1,3-17,5
Kleinschalige veehouderij	5,4	1,8-12,1
Zoogkoe	8,5	4,6-14,1

Alle jongvee-opfokbedrijven in de steekproef hadden een open (n=46) of halfgesloten (n=1) bedrijfsvoering. Iets minder dan de helft van de jongvee-opfokbedrijven in de steekproef was onderdeel van een veterinaire eenheid. Van de zoogkoebedrijven had 49% een open bedrijfsvoering. Van de kleinschalige rundveebedrijven had ongeveer een derde een open bedrijfsvoering.

Wanneer in een multivariabel model werd gecorrigeerd voor regio, bedrijfsgrootte en type bedrijfsvoering (open/gesloten), werd geen verschil gevonden tussen de bedrijfstypen. Bedrijven met open bedrijfsvoering lijken wat vaker positief te zijn dan bedrijven met een gesloten bedrijfsvoering (OR 3,4; P-waarde=0,08).

Van de 293 bedrijven die zijn bemonsterd voor IBR hebben 241 bedrijven antwoord gegeven op de vaccinatievragen; 22% van hen gaf aan wel eens gevaccineerd te hebben tegen IBR. Hierin zat geen verschil tussen de bedrijfstypen. Van alle bedrijven die aangaven wel eens gevaccineerd te hebben tegen IBR (N=52) gaf 65% aan dat de laatste vaccinatie tegen IBR langer dan vijf jaar geleden was of wist zich niet meer te herinneren wanneer voor het laatst gevaccineerd was tegen IBR. Er was een significant verband tussen het vaccineren tegen IBR en de serologische status van het bedrijf (P-waarde=0,04). Bedrijven die aangaven wel eens gevaccineerd te hebben tegen IBR waren vaker seropositief (15%) dan bedrijven die aangaven nog nooit gevaccineerd te hebben tegen IBR (6%).

⁶ Er is aangenomen dat bedrijven met een IBR status geen IBR viruscirculatie hebben en daarmee een seroprevalentie van 0.



3.2.2 Vleeskalverbedrijven

Na validatie waren bloedmonsters van 118 vleeskalverbedrijven beschikbaar voor analyse. Van deze 118 bedrijven had 11,9% (95% CI: 6,6-19,1) een indicatie voor IBR viruscirculatie. Dit percentage was niet significant verschillend tussen bedrijven met rosékalveren versus bedrijven met witvleeskalveren (P-waarde=0,19), of tussen de verschillende bedrijfstypen (starter, afmest of starter in combinatie met afmest) (P-waarde=0,79). De leeftijd van de bemonsterde kalveren was niet verschillend tussen seropositieve en seronegatieve kalveren (beiden mediaan 7 maand; P-waarde=0,26).

Van de 118 bemonsterde vleeskalverbedrijven hadden 101 bedrijven daadwerkelijk 10 bloedmonsters van de juiste leeftijdscategorie ingestuurd. Van deze 101 bedrijven had 77% nul monsters met antistoffen, 11% had een monster met antistoffen, 8% had twee tot vijf monsters met antistoffen, 1% had zes tot negen monsters met antistoffen en 3% had tien monsters met antistoffen (Fig. 2).

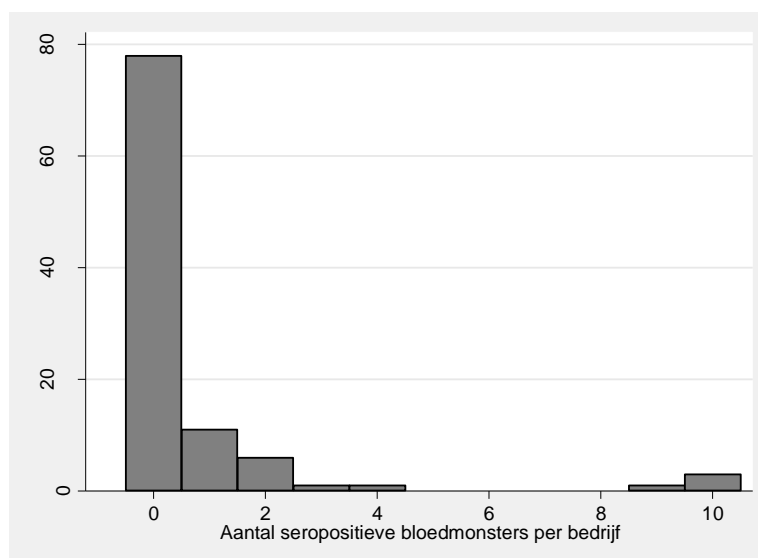


Fig. 2. Histogram van aantal seropositieve monsters per bedrijf op vleeskalverbedrijven waar tien kalveren zijn onderzocht op antistoffen tegen IBR (N=101).

De prevalentie in de groep bedrijven die alleen bloedmonsters van Nederlandse kalveren had ingestuurd was niet significant verschillend van de prevalentie in de groep bedrijven die ook bloedmonsters van niet-Nederlandse kalveren had ingestuurd (P-waarde=0,94).

Wanneer in een multivariabel model werd getoetst of regio, bedrijfsgrootte, bedrijfstype, gemiddelde leeftijd van de bemonsterde dieren en import een effect hadden op de bedrijfsuitslag, werd alleen een verschil gevonden in bedrijfsgrootte. Op vleeskalverbedrijven die tot de 25% grootste bedrijven hoorden (>1159 kalveren) werden vaker antistoffen tegen IBR gevonden dan op bedrijven die tot de 25% kleinste bedrijven hoorden (<356 kalveren) (OR 10,8; P-waarde=0,05). Daarnaast leken bedrijven met witvleeskalveren vaker antistoffen tegen IBR hebben dan bedrijven met rosévleeskalveren (OR 4,1; P-waarde=0,11).



4 Discussie en conclusie

4.1 BVD en IBR op jongvee-opfokbedrijven, zoogkoebedrijven en kleinschalige rundveebedrijven

De landelijke BVD prevalentie in kleinschalige veehouderijbedrijven, jongvee-opfokbedrijven en zoogkoebedrijven wordt geschat op respectievelijk 11,4%, 12,3% en 16,4%. Deze prevalenties liggen hoger dan de landelijke prevalentie van BVD-circulatie op melkveebedrijven (8,7% (95% CI: 5,2-13,6)) op basis van serologie bij jongvee [4]). Dit is te verklaren doordat een groot deel van de populatie melkveebedrijven een gecertificeerd BVD-vrije status heeft. Er was geen verschil in prevalentie tussen typen niet-melkleverende bedrijven. Wel hadden, ongeacht bedrijfstype, de grootste bedrijven vaker een indicatie voor BVD-virculatie dan de kleinste bedrijven. Mogelijk zijn op grotere bedrijven de omstandigheden gunstiger voor het introduceren en/of in stand blijven van BVD infecties. Er was geen significant verband tussen het wel of niet vaccineren tegen BVD en de serologische status van het bedrijf.

De landelijke IBR prevalentie in de niet-melkleverende veehouderij wordt geschat op 5,4% in kleinschalige rundveebedrijven, 6,4% in jongvee-opfokbedrijven en 8,5% in zoogkoebedrijven. Deze prevalenties zijn niet verschillend van elkaar, maar elk wel lager dan de landelijke prevalentie van IBR in melkveebedrijven (15,6% (95% CI: 12,5-19,1) op basis van tankmelkonderzoek [4]). Bedrijven met een open bedrijfsvoering lijken vaker positief te zijn dan bedrijven met een gesloten bedrijfsvoering. Een open bedrijfsvoering (aankoop van runderen) is een bekende risicofactor voor insleep van IBR [5]. Er was een significant verband tussen het vaccineren tegen IBR en de serologische status van het bedrijf (P-waarde=0,04). Bedrijven die aangaven wel eens gevaccineerd te hebben tegen IBR waren vaker seropositief dan bedrijven die aangaven nog nooit gevaccineerd te hebben tegen IBR. De verklaring hiervoor ligt niet in het aantonen van antistoffen als gevolg van vaccinatie; de gebruikte gE-ELISA toont namelijk alleen antistoffen tegen het veldvirus aan. De associatie tussen vaccinatie en het seropositief zijn duidt er op dat de reden om te vaccineren mogelijk gebaseerd was op problemen met IBR infecties in het verleden.

4.2 BVD en IBR in de vleeskalverhouderij

In deze studie is voor het eerst een meting gedaan van de BVD en IBR prevalentie in de Nederlandse vleeskalverhouderij. Het is belangrijk om in acht te nemen dat de schattingen in deze studie zijn gebaseerd op slechts tien kalveren per vleeskalverbedrijf, terwijl op de bedrijven in deze studie gemiddeld 833 (mediaan 640) kalveren aanwezig waren. De deelnemende kalverhouders zijn gevraagd om tien kalveren uit drie afdelingen te selecteren, om te voorkomen dat de serologische resultaten slechts de situatie van één afdeling weergeven. Op basis van de ingezonden bloedmonsters kon echter niet geverifieerd worden of de bloedmonsters inderdaad van kalveren uit verschillende afdelingen afkomstig waren.

De resultaten geven aan dat er op 59% van de vleeskalverbedrijven een indicatie voor BVD circulatie is. De BVD prevalentie van vleeskalverbedrijven was hoger in de groep bedrijven met witvleeskalveren dan in de groep bedrijven met rosévleeskalveren. Dit kon niet verklaard worden door verschillen in leeftijd van de bemonsterde dieren, bedrijfstype, bedrijfsgrootte of regio. Het is opvallend dat de BVD-prevalentie in de groep bedrijven die alleen bloedmonsters van Nederlandse kalveren had ingestuurd bij univariabele toetsing significant hoger was dan de prevalentie in de groep bedrijven die ook bloedmonsters van niet-Nederlandse kalveren had ingestuurd. Mogelijk is dit te verklaren doordat a) de BVD-prevalentie in de landen die ons omringen lager is dan in Nederland, en



b) er in Nederland veel vleeskalverhouders zijn die Duitse kalveren opzetten, waar strenge controle op PI-dieren plaatsvindt. Desalniettemin, wanneer gecorrigeerd werd voor andere factoren (regio, bedrijfsgrootte, bedrijfstype en gemiddelde leeftijd van de bemonsterde dieren) was er geen verschil tussen bedrijven die in het derde of vierde kwartaal van 2015 een of meerdere runderen importeerden en bedrijven die dat niet deden.

Op 11,9% van de vleeskalverbedrijven werden antistoffen tegen IBR gevonden. Op 3% van de bedrijven was er een indicatie van een grote uitbraak; bij alle tien onderzochte kalveren werden antistoffen tegen IBR gevonden. Er werd geen verschil gevonden in de mate waarin bedrijven van verschillende bedrijfstypen of diertypen positief waren. Ook was er geen verschil tussen regio's of bedrijven die wel/niet importeren. Wel zijn vleeskalverbedrijven die tot de 25% grootste bedrijven hoorden vaker positief dan bedrijven die tot de 25% kleinste bedrijven hoorden.

Er kon geen significante associatie worden aangetoond tussen de BVD en IBR uitslag in vleeskalverbedrijven. Van de BVD-positieve bedrijven was 16% IBR-positief, versus 6% in de BVD-negatieve bedrijven. Van de IBR-positieve bedrijven was 79% BVD-positief, versus 56% in de IBR-negatieve bedrijven. Deze percentages zijn niet significant verschillend (P -waarde=0,11).

5 Dankwoord

Wij danken Mirjam Nielen (Universiteit Utrecht), Aline de Koeijer (Centraal Veterinair Instituut) en Gonnie Nodelijk (Centraal Veterinair Instituut/GD) voor hun bijdrage in het opzetten van deze studie.

6 Literatuur

- [1] Van Oirschot, J.T., Kaashoek, M.J., Maris-Veldhuis, M.A., Weerdmeester, K. and Rijsewijk, F.A.M., 1997. An enzyme-linked immunosorbent assay to detect antibodies against glycoprotein gE of bovine herpesvirus 1 allows differentiation between infected and vaccinated cattle. *Journal of Virology Methods*, 67, 23-34
- [2] Perrin, B., Perrin, M., Moussa, A., en Coudert, M., 1996. Evaluation of a commercial gE blocking ELISA test for detection of antibodies to infectious bovine rhinotracheitis virus. *Veterinary Record*, 138, 520
- [3] Wellenberg, G.J., Verstraten, E.R.A.M., Mars, M.H. en Van Oirschot, J.T. (1998). Detection of Bovine Herpesvirus 1 Glycoprotein E Antibodies in Individual Milk Samples by Enzyme-Linked Immunosorbent Assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 36, 409-413
- [4] Holstege, M., Veldhuis, A. en van Schaik, G., 2016. Rapportage Specifieke monitoring 2015-2016
- [5] Raaperi, K., Orro, T. en Viltrop, A., 2014. Epidemiology and control of bovine herpesvirus 1 infection in Europe. *The Veterinary Journal*, 201, 249-256

Annex 2

Risk factors associated with the introduction of BoHV1 into a herd: a literature review



1080195

Final report

Authors: H.W.F. Waldeck, L. van Duijn, K. van den Broek, M.H. Mars, G. van Schaik
Project leader: H. Bultman
Date: August 2016



Missie

Samen werken aan diergezondheid, in het belang van dier, dierhouder en samenleving. Dat is de missie waar De Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) al bijna honderd jaar voor staat en aan werkt.

De GD in Deventer is een innovatieve onderneming die actief is op de Nederlandse en Internationale markt en een omzet heeft van ongeveer 50 miljoen euro. Samen met dierhouders, dierenartspraktijken, overheden en bedrijfsleven werken circa 400 medewerkers dagelijks aan de gezondheid van landbouwhuisdieren en gezelschapsdieren.

De GD heeft één van de grootste veterinaire laboratoria ter wereld. Hier worden per jaar ruim 4 miljoen lab bepalingen verricht. Daarnaast beschikt de GD over een team van dierenartsen, specialisten, wetenschappers en ICT-ers voor het uitvoeren van monitoring, praktijkgericht onderzoek en het ontwikkelen van programma's voor dierziektepreventie en -bestrijding.

Door deze unieke combinatie van laboratoriumdiagnostiek en diergezondheidsexpertise bieden wij met onze producten- en dienstenpakket gemak en rendement aan onze klanten. Onze kernwaarden zijn dan ook continue verbetering, doelgericht, betrouwbaar, slagvaardig en betrokken.



Contents

DUTCH SUMMARY	4
SUMMARY	4
1 INTRODUCTION	5
2 MATERIAL AND METHODS	5
3 RESULTS	6
3.1 HERD FACTORS:.....	6
3.2 MANAGEMENT FACTORS:.....	7
3.3 ANIMAL FACTORS:	8
3.4 PURCHASE RELATED FACTORS:.....	8
3.5 ANIMAL CONTACT FACTORS:	9
3.6 NEIGHBOURHOOD FACTORS:.....	10
3.7 VISITOR FACTORS:	11
3.8 OTHER FACTORS:.....	11
4 DISCUSSION.....	13
5 CONCLUSIONS	15
6 ACKNOWLEDGEMENTS	15
7 REFERENCES	15



Dutch summary

Infecties met IBR zijn wijdverspreid in Nederland. IBR-vrije bedrijven hebben daarom een aanzienlijke kans op het (opnieuw) oplopen van een infectie, met economische en diergezondheid schade tot gevolg. Het succesvol uitbannen van IBR hangt af van het bestrijden van bestaande infecties, het voorkomen van insleep van nieuwe infecties op bedrijven en tegengaan van verspreiding van het IBR virus binnen en tussen bedrijven. In de jaren negentig is de verspreiding van IBR op melkveebedrijven uitgebreid onderzocht. Het doel van deze studie was om uit bestaande wetenschappelijke literatuur relevante risicofactoren voor de insleep van IBR op een bedrijf in kaart te brengen. De gevonden informatie dient ter ondersteuning van de modellen voor een nieuwe verplichte aanpak en geeft aanknopingspunten voor communicatie omtrent biosecurity maatregelen richting veehouders en erfbetreders.

Voor deze studie werd in de grote wetenschappelijke databases op basis van zoektermen systematisch gezocht naar literatuur over risicofactoren geassocieerd met de introductie van IBR. 76 wetenschappelijke publicaties werden beoordeeld op relevantie voor de Nederlandse rundveepopulatie waarna over 18 studies uiteindelijk gerapporteerd werd.

De belangrijkste risicofactoren van insleep en verspreiding van IBR op melkvee- en vleesveebedrijven zijn bedrijfsgrootte, aankoop, keuringen/shows, huisvestingstype, afstand tot buurbedrijven en erfbetreders. Schapen en wild blijken geen risicofactor voor introductie van IBR te zijn.

Management en omgevingsfactoren hebben een grote invloed op de bestrijding van IBR. Geslotenheid van bedrijven en het dragen van bedrijfseigen kleding blokkeren voor een groot gedeelte de meest voorkomende wegen van introductie.

Summary

In the Netherlands bovine herpesvirus 1 (BoHV1) is endemic. Therefore BoHV1 free herds are subject to a considerable risk of (re)introduction of the virus. If BoHV1 is introduced into a free herd this will lead to animal health issues and economic losses for the farmer. Up to now voluntary programs for the control of BoHV1 are available and a national plan for mandatory eradication is in preparation. Aim of this review was to map relevant risk factors for introduction of BoHV1 that have been described in scientific literature. The results can be used for communication and modeling purposes.

For this review, major scientific databases were systematically scanned for literature on risk factors associated with the introduction of BoHV1 at the herd level. 76 unique publications were found and after discarding studies not meeting the requirements eighteen studies remained for review. One of the criteria was that the study population should be in Europe. Most relevant factors for introduction in dairy and beef herds were herd size, purchase, cattle shows, housing, distance to neighbouring farms and professional visitors. Other species (e.g. sheep) were found not to be a risk factor.

The management of each farm and environmental factors can have a large impact on the control of BoHV1. A closed farming system and the use of protective clothing can to a large extent block the major routes of introduction of the virus.



1 Introduction

In the Netherlands preparations are ongoing for a national plan for the eradication of Bovine herpesvirus 1 (BoHV1), the causative agent of Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR). The cattle industry is evaluating different options for eradicating the disease. A veterinary plan has been developed and different scenarios are being modeled to determine the effectiveness and economic consequences of a future BoHV1 eradication program. These results will be the basis for decision making by the stakeholders concerning the approach to eradicate BoHV1 from the Netherlands.

In the course of enrolling a BoHV1 eradication campaign communication with farmers, veterinarians and other professionals in the cattle industry is vital. One reason is to explain epidemiological aspects of a BoHV1 infection in an applied manner to educate farmers and their advisors on biosecurity measures to minimize the risk of introduction of BoHV1 into a herd. Therefore, a literature review was carried out to point out risk factors for introduction of BoHV1 applied in an evidence-based manner.

Many risk factors relevant for eradication of BoHV1 have been studied already in other European countries. We have evaluated and tried to extrapolate the results to the situation in the Netherlands. Eventually, the results can also be used in a compartmental model that evaluates the epidemiological and economical potential of different BoHV1 control scenarios in Dutch cattle herds.

2 Material and methods

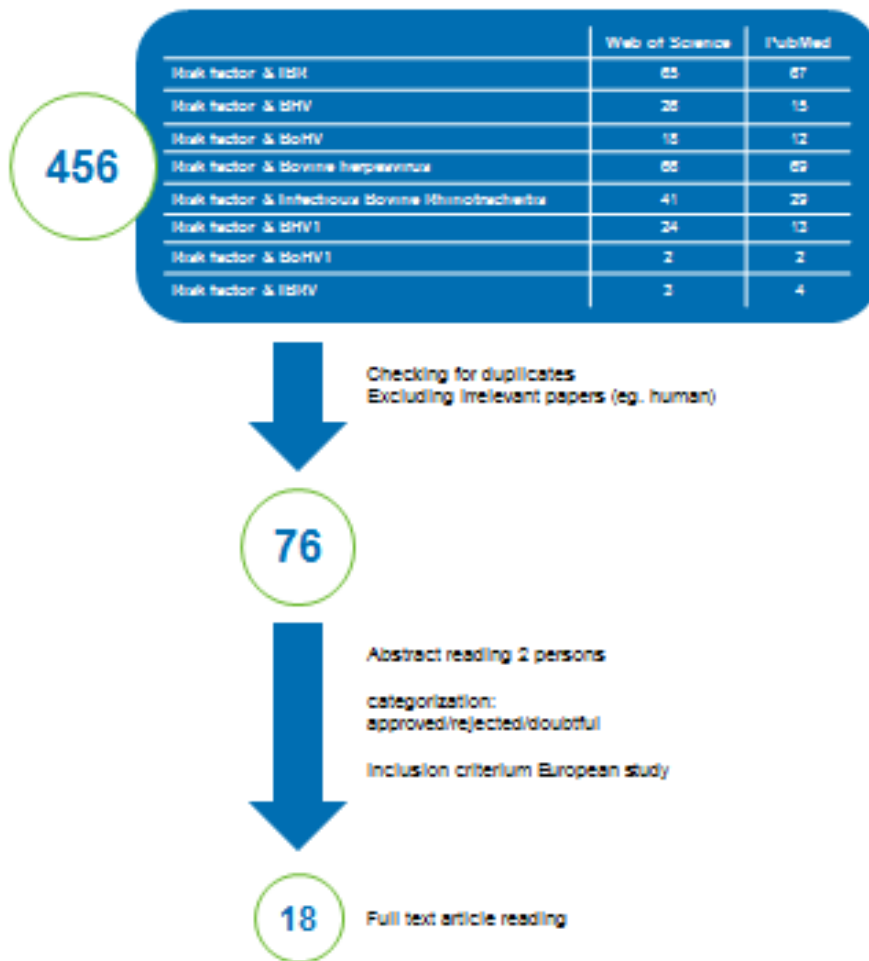
A literature search was carried out in the search engines Web of Science and PubMed in January 2016. As search criteria “risk factor” in combination with different synonyms for BoHV1 (see Graph 1) were entered in the search engines, this amounted to 456 hits. After checking for duplicates and excluding articles irrelevant to the topic 76 publications remained. The abstracts of these studies were read by two authors and categorized as “approved”, “rejected” or “doubtful” on the basis of the requirements for the literature study. Only studies that were performed in Europe, were written in English, Dutch, French or German with an English summary and that determined risk factors for introduction of BoHV1 into cattle herds were included. Solely European studies were incorporated because they were considered most representative for the Dutch cattle industry. The separate allocations by two persons were then compared and discussed together for definite approval. Finally, the full text of eighteen publications were studied by the first author and reported on. The review included studies from eight different European countries: Belgium (2), Estonia, Ireland (3), Italy (2), the Netherlands (5), Spain, Switzerland and the United Kingdom (3).

Results were classified in the following categories: herd factors (herd size, herd type), management factors (calf rearing, feeding strategy, presence of a bull, routines), animal factors (breed, sex, age), purchase related factors (purchase, rejected export cattle), animal contact factors (cattle shows, grazing, housing, other species), neighbourhood factors (region, density, distance), visitor factors and other risk factors (vaccination, seasonality).

Most studies quantified the risk factors with crude odds ratios (OR), an estimate of the chance of a particular event occurring in an exposed group in relation to its rate of occurrence in a non-exposed group. Unless stated significant ORs were obtained from multivariable regression models.



Graph 1 Schematic summary of downsizing number of publications ultimately reported on



3 Results

3.1 Herd factors:

3.1.1 Herd size

Nardelli et al. (2008) studied the incidence of BoHV1 infections in the Italian province of Trento. This region underwent a compulsory control program in compliance with EU requirements, but without applying any culling policy. Dairy farms are typically small- and medium-sized and animals are usually reared together in the same building without physical separation. New infections occurred more frequently in BoHV1 serological positive than in negative farms. This higher incidence for positive farms was significant for farms with herd size 11-20 ($p=0.016$), 21-50 ($p=0.008$) and 51-100 ($p=0.017$), and not for herd size <10 ($p=0.64$) and >100 ($p=0.49$).

Woodbine et al. (2009) reported that in England seroprevalence of BoHV1 increased with herd size and this association was stronger in herds where seroconversion occurred during the study. This suggests that transmission of BoHV1 is higher in larger herds.

Raaperi et al. (2010) found that the herd prevalence of Estonian dairy herds increased significantly ($p<0.05$) with herd size, being 3.4% in the smallest herds (less than 20 cows) and 85.7% in large herds (over 400 cows). A significant increase in prevalence was seen when herd size categories 50-



99 and 100-199 cows were compared (OR=5.5 p=0.004) and also when herds with 100-199 were compared to herds >400 cows (OR=7.8 p=0.014). The mean within-herd prevalence increased with herd size, being 13% in the smallest category (20-99 cows) and 56% in herds with over 400 cows, this was not significant (p=0.14 to 0.24).

A significant association was found by Cowley et al. (2014) between Northern Irish herd size categories (quartiles) and herd-level seroprevalence classification for BoHV1, positive serological classification increased from 62.9% in the 25% smallest herds to 91.4% in the 25% largest herds. Very small beef and dairy herds (<10 breeding cattle) were excluded in this study. In a similar study performed earlier by Cowley et al. (2011) in Ireland, they also found this significant difference in herd-level seroprevalence between different herd size categories.

The study of Williams & Van Winden (2014) showed that larger herd size is a risk factor for having a BoHV1 positive herd status (OR=1.005 per one cow increase in herd size) in the United Kingdom.

Large Irish herds (>99 cows) were more often seropositive compared to herd size 31-65 cows (OR=3.66 p<0.001) and to herd size 66-99 cows (OR=4.15 p<0.001) according to Sayers et al. (2015). A large Spanish herd (>50 cows) was a risk factor in a study by Gonzalez-Garcia et al. (2009) within their final model (OR=14.57 p=0.004). Boelaert et al. (2005) however found herd size (>80 animals) in Belgium to be a small risk factor (OR=1.04 P=<0.001).

Van Schaik et al. (1998) concluded that herd size was an indirect risk factor as the number of professional visits (e.g. by veterinarian, AI technician or cattle trader) is a measure of the herd size, because these professionals visited large farms more often than smaller farms.

O'Grady et al. (2008) did not find herd size to be a significant risk factor in Irish beef herds.

3.1.2 Herd type

In Northern Ireland Cowley et al. (2014) showed that herd-level BoHV1 seroprevalence significantly differed between dairy and beef herds (74.7% vs. 86.5%; p<0.02). A very similar study in Ireland also by Cowley et al. (2011) found no significant difference between dairy and beef herds (74.6% vs. 75.0%; p=0.868).

In England, a dairy herd had a higher rate of seroconversion in adults than suckler herds according to Woodbine et al. (2009). The average age of cattle did not differ between those dairy and suckler herds.

Boelaert et al. (2005) found no differences in herd type, being dairy, beef or mixed in Belgium.

3.2 Management factors:

3.2.1 Calf rearing

Looking at calving pattern Sayers et al. (2015) did not find differences in seroprevalence between spring-calving herds and all year round calving herds in Ireland.

Analysis of newborn calf strategy in Belgian herds was performed by Ampe et al. (2012). Calf-dam relationship, whether a calf was removed immediately after birth, was not a significant risk factor in their model.

3.2.2 Feeding strategy

In an epidemiological outbreak investigation in Switzerland Blickenstorfer et al. (2010) named left-over cattle-fodder fed to other cohorts of animals within the farm as a risk factor. In an outbreak of IBR on a farm passing left-over forage had probably contributed to the spread of BoHV1 in the herd.



3.2.3 Presence of a bull

In the United Kingdom Williams & Van Winden (2014) found the presence of a bull on a farm, or hired in on occasion, to be associated with an increased probability of positive BoHV1 bulk milk (OR=1.52 $p<0.005$). Latent BoHV1 infections can be reactivated by stress, and this possibly includes the conditions found at times of natural service.

Van Schaik et al. (1998) did not find differences between Dutch dairy farms that only used AI for service and those that used bulls for natural mating. Neither did Raaperi et al. (2010) find the use of a bull for natural mating of cows and heifers in Estonia to be a risk factor.

3.2.4 Routines

Van Schaik et al. (1998) found that borrowing machinery from other farmers was not related to BoHV1 positive farms.

In a survival analysis Van Schaik et al. (1999) found cleaning of the sick pen to increase the rate of BoHV1 outbreaks on dairy farms (HR=3.47 $p=0.03$).

3.3 Animal factors:

3.3.1 Breed

In the bivariate analysis of Gonzalez-Garcia et al. (2009) crossbreeding in Spanish beef herds between local races and Limousine or Charolais was found to be an important risk factor (OR=7.91 $p=0.001$).

O'Grady et al. (2008) did not find any differences between breed type of Irish beef herds.

3.3.2 Sex

Boelaert et al. (2005) showed that bulls were more at risk to be seropositive than cows (OR=1.37 $p=0.009$) in Belgium.

Ampe et al. (2012) did not find sex to be a risk factor in a longitudinal field study in Belgium. O'Grady et al. (2008) found a decreasing percentage of males within the herd as a significant protective risk factor associated with infected herds (OR=0.88 $p=0.04$).

3.3.3 Age

In Belgium an increasing (centred) age was a risk factor for seropositivity according to Boelaert et al. (2005), but this effect leveled off at an older age (OR=1.04 $p<0.001$). The same finding was reported by Woodbine et al. (2009) in England.

O'Grady et al. (2008) did not find differences in age categories in a seroepidemiological study on the intake of bulls into a performance testing center in Ireland.

3.4 Purchase related factors:

3.4.1 Purchase

Van Schaik et al. (1998) found that purchase of one cow had an odds ratio of 1.32 ($p=0.00$). In this Dutch study, farms on average bought 4.5 cows a year, which resulted in an OR of 3.5. Purchase was also ranked as a risk factor (OR=1.67 $p<0.001$) by Boelaert et al. (2005) in Belgium.



In the Italian province of Trento both herd and animal prevalence decreased through the years, with a more rapid decrease in herd prevalence seen after the ban on purchasing breeding animals from positive farms in 2004/2005. The role of animal movement as risk factor was confirmed in this follow-up study by Nardelli et al. (2008) through the higher percentage of seroconversions in purchased animals in comparison with sentinel cattle. In 2005, the 2282 cattle purchased during the previous year showed a prevalence of 6.79%, this value is significantly higher than the 3.70% of sentinel cattle seroconverting in the same period ($p < 0.001$). However, provided that only negative animals are allowed to enter dairy farms, this risk should not be overestimated, since no seroconversion among the animals introduced in 2004 was recorded in 93% of the 513 farms, and most positive animals (66%) were located in the 2% of outbreak farms.

Woodbine et al. (2009) found that purchased cattle were significantly more likely to be seropositive (54.1%) than homebred cattle (43.6%), and that cattle in herds that were totally restocked after the foot-and-mouth (FMD) epidemic in England were significantly more seropositive than those in continuously stocked herds.

Gonzalez-Garcia et al. (2009) concluded that external replacement was a very important risk factor in their predictive model in Spanish herds (OR=116.78 $p=0.000$).

In an epidemiological outbreak investigation Blickenstorfer et al. (2010) saw spread from the source herd with an outbreak of IBR in the Swiss canton of Jura to two other farms through the purchase of animals.

In the United Kingdom Williams & Van Winden (2014) found that the purchasing of replacement cattle is a risk factor for the presence of BoHV1 in bulk milk (OR=2.83 $P < 0.001$). They also saw a significant difference in the amount of months since last purchase between BoHV1 positive farms (10.1) and BoHV1 negative farms (19.6).

Hage et al. (2003) determined the basic reproduction ratio (RR) within and between all 50 herds, both dairy and beef, on the island of Ameland in the Netherlands. All introductions of BoHV1 in the 4-year study period were a result of purchase from the mainland. Further spreading happened through over the fence contacts, human transmission and possibly aerogenic spread.

Van Schaik et al. (1999) found a trend of cattle being purchased as a risk factor (HR=1.10 $p=0.06$) in the Netherlands.

Four studies, by Van Schaik et al. (2002) in the Netherlands, O'Grady et al. (2008) in Ireland, Raaperi et al. (2010) in Estonia and Ampe et al. (2012) in Belgium, did not find an association between purchase and BoHV1 infection.

3.4.2 Rejected export cattle

Two Dutch studies by Van Schaik et al. (1999, 2002) looked at rejected export cattle returning on the original farm and found this to be a significant risk factor (HR=5.63 $p=0.01$ and OR=12.6 $p=0.03$ respectively). However, in an earlier study Van Schaik et al. (1998) could not prove this same effect.

3.5 Animal contact factors:

3.5.1 Cattle shows

Only Van Schaik et al. (1998) found that attendance at cattle shows is a risk factor for BoHV1 infections. Participation in cattle shows led to 3.54 times more ($p=0.05$) likeliness for a farm to have a positive BoHV1 status.

In later studies by Van Schaik et al. (2001 & 2002) this effect was not found, neither was it found a significant risk factor by Gonzalez-Garcia et al. (2009), Raaperi et al. (2010) and Ampe et al. (2012).



3.5.2 Communal grazing

Van Schaik et al. (2002) found that cattle grazing at other farms is a risk factor for the introduction of BoHV1 among other diseases (OR=7.0 p=0.05), but the attributable proportion (AP=0.13) was fairly low. In earlier studies by Van Schaik et al. (1998 & 2001) in the Netherlands this effect was not found. Open field keeping as opposed to indoor systems was also considered a risk factor (OR=3.07 p=0.018) by Gonzalez-Garcia et al. (2009) in Spain.

In the Italian province of Trento Nardelli et al. (2008) looked at the role of common pasture. This was practiced by the use of alpine barns in summertime, but only for negative herds. None of the investigated outbreaks could be linked to this type of grazing. Neither did Gonzalez-Garcia et al. (2009) find this a risk factor in Spain, where this also occurred in mountainous terrain.

Raaperi et al. (2010) did not find grazing to be a significant risk factor in Estonia. Twice Van Schaik et al. (1998, 2001) did not find the possibility of over the fence contacts with other cattle to be a significant risk factor in the Netherlands.

3.5.3 Housing

The final model of the longitudinal field study of Ampe et al. (2012) in Belgium revealed that the number of buildings for cattle on a farm had an additional significant effect on the risk ratio. The greater the number of buildings on a farm, the lower the risk for gE seroconversion (risk ratio, 0.62/building).

In a survival analysis Van Schaik et al. (1999) found overcrowding to increase the rate of BoHV1 outbreaks on dairy farms (HR=5.94 p=0.03) in the Netherlands.

Raaperi et al. (2010) looked at several variables concerning housing, but did not find any significant factors, including the keeping of young stock together with cows in Estonia.

3.5.4 Other species

Van Schaik et al. (1999) studied the coexistence of sheep, dogs and cats in Dutch dairy herds. The differences in BoHV1 risk with and without another species were not significant. Gonzalez-Garcia et al. (2009) did the same for sheep, goats, pigs and fattening calves on Spanish dairy and beef herds. Also in this study no differences between herds with and without another species were found.

3.6 Neighbourhood factors:

3.6.1 Region

Rinaldi et al. (2007) found that BoHV1 infection was widespread throughout the whole of the three southern Italian regions where they performed the study. Within the Spanish autonomous region of Andalusia Gonzalez-Garcia et al. (2009) found a wide range of variation in seroprevalence between the eight provinces (p<0.001). Also Cowley et al. (2011) in Ireland found significant differences between five provinces (p<0.001).

3.6.2 Herd density

O'Grady et al. (2008) concluded that the increasing number of contiguous herds could reasonably be linked with levels of biosecurity on the Irish study farms, given that infection risk is likely to be increased with an increasing number of infected neighbouring herds (OR=1.13 p=0.042).

Boelaert et al. (2005) found no differences in density of cattle or density of herds in Belgium in relation with BoHV1. Neither did Gonzalez-Garcia et al. (2009) find significant differences in farm density in Spain.



Contrarily, herds in the least dairy dense part of Ireland were found by Sayers et al. (2015) almost twice as likely to be categorized as positive as those in the most dense region (OR=1.77 p=0.056).

3.6.3 Distance between herds

Each 100 meters distance between herds was found to decrease the risk to be BoHV1 seropositive in the Netherlands (OR=0.70 p=0.00 AP=0.74) by Van Schaik et al. (1998). The same distance was studied by Ampe et al. (2012) in Belgium, where they did not find a significant difference in BoHV1 seropositivity. Van Schaik et al. (2001) reported the exact distance to the nearest other cattle farm and did not find differences between case (347 meters) and control farms (354 meters). Proximity to an urban area was a risk factor in a Spanish study by Gonzalez-Garcia et al. (2009) (OR=7.58 p=0.03).

In two Dutch studies of Van Schaik et al. (1998 & 2002) the escape and mingling of milking cows with other cattle was not found to be significant. However in another study the contrary was true as it was pointed a risk factor (OR=6.85, p=0.05, AP=0.07) by Van Schaik et al. (2001). In this same study the risk factor “young stock escapes” was not found to be significant.

3.7 Visitor factors:

In an epidemiological outbreak investigation Blickenstorfer et al. (2010) had strong suggestions that an outbreak of IBR in the Swiss canton of Jura was linked to the visit of a French veterinarian who served farms on both sides of the Swiss-French border. Iatrogenic spread was also proposed by Raaperi et al. (2010) in Estonia. The probability for high within-herd prevalence was found higher in farms where the veterinarian was an employee (OR=6.05 p=0.03) and also where the artificial insemination (AI) technician was an employee (OR=5.54 p=0.04). Whether these employees changed clothes in the farm was not found significant. The model of Van Schaik et al. (2001) did show that the use of protective farmclothing by professional visitors was a preventive factor against the introduction of BoHV1 (OR=0.43, p=0.06, PF=0.46). The failure by professional visitors (e.g. veterinarians, AI technicians) to do so was the most important risk factor in this study. 73% of case farms did not have or did not always use protective farmclothing. A Dutch cohort study by Van Schaik et al. (2002) following 95 SPF (Specific Pathogen Free) dairy farms over a two year period repeated the finding wearing protective farmclothing by professional visitors was a protective factor (OR=0.2 p=0.004 AP=0.52). In this cohort study three of the four outbreak farms did not provide protective farmclothing to visitors. However, in an earlier study Van Schaik et al. (1998), neither the use of protective farmclothing nor the number of visits per year by AI technicians was found significant.

Van Schaik et al. (1998) did point at temporary workers as a potential mean of introduction (OR=3.27 p=0.08).

Not only professional visitors are a risk for introduction. Also occasional visitors (at least once a week), such as neighbours, family and friends in the barn are a risk factor (OR=4.06 p=0.02) as described by Van Schaik et al. (1998).

3.8 Other factors:

3.8.1 Vaccination

Sayers et al. (2015) concluded that herds vaccinating for BoHV1 were more likely to also vaccinate for BoHV1 and vice versa. There was a trend for BoHV1 positive herds to vaccinate for the disease (OR=31.88 p=0.057). Also Gonzalez-Garcia et al. (2009) came to this conclusion (OR=9.8). Raaperi



et al. (2010) did not find relation between herd prevalence and vaccination history or vaccination for diseases other than IBR or BVD (yes/no).

3.8.2 Seasonality

A few studies found the season of the year as a risk factor for BoHV1 seropositivity. In Italy Nardelli et al. (2008) reported in their incidence study that the higher incidence of BoHV1 in 2003 was possibly linked to high summer temperatures that year. Reactivation of latently infected cattle was argued as a reason for this, but definitive evidence to support the correlation was hard to find due to the close link between herd size, number of positive animals, and animal movements. Woodbine et al. (2009) in England found that samples taken in spring and summer had significantly lower seroprevalence outcomes than those taken in winter, whereas samples taken in autumn were significantly higher than those taken in winter. Ampe et al. (2012) found seasonal changes in the risk of seroconversion in Belgian farms, with a higher risk during winter periods, compared with grazing periods ($\theta=1.563$ Kendall $\tau=0.439$). Sayers et al. (2015) did not find a significant seasonal trend in bulk milk antibody ELISA readings and herd status for BoHV1 in Irish dairy herds.

Table 1 Summary of most important risk factors for introduction of BoHV1 in cattle herds. Column II states the number of publications that reported on the risk factor (out of 18), column III states the number of publications finding the risk factor significant and column IV quantifies the risk through odds ratios (OR)

Risk Factor	# studies (18)	# effect	range OR (p<0.05)
Herd characteristics			
• Herd size	9	8	1.01 – 14.57
• Herd type	4	2	NA
Purchase	13	9	1.10* – 116.78
Animal contact			
• Shows	6	1	3.54
• Other species	2	0	
• Communal grazing	7	2	3.07 – 7.0
• Housing	3	2	0.62 – 5.94
Neighbour factors			
• Distance	4	2	0.7 – 7.58
Hygienic routine factors			
• Professional visitors	3	3	3.27 – 6.05
• Protective clothing	3	2	0.2 – 0.43

* indicates a HR value. According to Beaudeau & Fourichon (1998) this is comparable to OR, since HR is less of an overestimation than OR



4 Discussion

This literature review confirmed that there are many risk factors that play a role regarding the introduction of BoHV1 into a herd, the authors do not pretend to complete. Risk factors in one country may not have the same effect in another country. We were merely interested in the risk factors that are relevant for the situation in the Netherlands.

A total of five reviewed studies were performed in the Netherlands. This relatively high number of studies as compared to other European countries was due to the fact that a compulsory BoHV1 eradication campaign has already been in place in the Netherlands for a short period from 1998 to 1999 (cancelled due to vaccine contamination issues). A lot of scientific research was done in the customization and aftermath of the program. Since that time, the average herd size almost doubled and there is a growing number of young stock raisers as a production type, which must be taken into account when extrapolating the studies from the nineties.

Most studies used questionnaires to obtain information on possible risk factors. Numerous measures were taken to get representative answers such as for example minimizing recall bias and conducting interviews by as little as possible persons. Not every risk factor is always found significant, a possible reason for this may be that farmers in surveys respond to for example biosecurity questions not always as they reflect the practices that are actually implemented on the farm.

In the papers that were studied, the majority of the authors put focus on the risk factor herd size. In most studies having a larger herd size is a risk factor for a BoHV1 infection in the herd. Larger herds have more potential transmission contacts both within the herd and with other herds (e.g. from veterinarians, other farmers and purchased cattle), also an infection like IBR is maintained easier in a large herd. In smaller herds the number of susceptible animals is smaller throughout the year, so infection might not be preserved. It is expected that the factor herd size will have the same effect on herds in the Netherlands. Since 1998 average herd size has doubled in the Netherlands. Often, underlying management or herd structure will be the true reason for the association with the BoHV1 status rather than herd size alone, thus it being an indirect effect.

Herd type, whether dairy or beef, was not found to be concurrent risk factor.

In most Dutch dairy herds calving is year-round but beef suckler herds can have seasonal calving.

In the reviewed articles different types of breed of dairy cows as a risk factor was not looked at. It is not expected that different susceptibility between races will have an influence.

Whether the sex of animals is a risk factor or not is not widely documented. Bulls might be of higher risk possibly due to more “chancy” contacts compared to cows. An example of such contacts is more-frequent participation of beef bulls in cattle shows (for dairy bulls this is non-existent in the Netherlands). Also, bulls possibly display a more-risky behavior than cows. Escaping and mingling is known to be a risk for virus introduction into herds. Since BoHV1 is also a venereal transmittable disease, it could be expected that bulls will play a role with natural service by these means, but differences with AI were not found.

Age was found to be a risk factor for BoHV1. Age is an indirect measure of the amount of exposure time and antibodies are kept lifelong. Contacts of adult cattle are more risky than contacts of young stock with other cattle. Since seroprevalence in dairy herds is often found to be age dependent, this is a plausible explanation. Surprisingly keeping young stock and cows together was in one study not a risk factor. This underlines that although BoHV1 inflicts respiratory illness, the virus is not easily transmitted aerogenic over larger distances and therefore the spread of the virus to young stock is more dependent on indirect viral transmission routes related to herd management. Feeding remaining cattle-fodder to other cohorts of animals on the farm is an example of this.

Most studies indicated introduction of latently infected animals as a common way of BoHV1 transmission between farms, to a lesser extent purchase of acutely infected animals also plays a role.



Movement and mixing of these animals will be stressful, giving higher chances to reactivation of virus in latently infected animals. Depending on the country where the study was performed it should be taken into account that purchased animals might be vaccinated with conventional vaccine earlier in life, thus interfering with diagnostics. Studies that did not find a relationship with purchase often had limited number of animals purchased during the studies. Given the trading patterns in the Netherlands and the present BoHV1 prevalence, purchase of cattle can still be considered an import risk factor for Dutch herds.

Cows returning from markets or rejected for export were found a risk factor in the Dutch situation in two studies about 15 years ago. The infrastructure of the cattle industry has changed since then because of altered legislation due to the foot-and-mouth disease outbreak in 2001. The risk that transport brings infection along will still exist, but animals returning to farms after having been sold initially is rare nowadays.

Communal grazing was found to be a risk factor for having BoHV1 positive animals in a herd or for a herd to be BoHV1 seropositive. This type of pasturing is not common in the Netherlands. However, since a number of years, young stock raising as a separate farm business is growing rapidly, ie. Dutch dairy herds send their calves to these specialized farms and the animals return to the original herd as pregnant heifers. This is likely to be a risk factor in the Netherlands, especially if the young stock raisers operated for multiple herds.

It was concluded in several studies that sheep and other animals are not a noticeable risk factor for having BoHV1 in a herd in other countries. Since the Netherlands have a lot of small ruminants, often on the same farm as cows, their interaction for BoHV1 was extensively studied in the nineties with the same conclusion.

Differences in prevalence are seen between regions, mostly in close relation with density of farms and cattle. Situation in a high prevalence area could therefore be a risk factor as well as a neighbouring herd containing seropositive animals. In the Netherlands slight regional differences were found earlier by GD Animal Health in random surveys for BoHV1 prevalence. Possibly this factor might consist of several factors such as air currents, visits of the neighbour farmers or children, professional workers and visitors, contacts between cattle of neighbouring farms and contacts by other animals (cats, dogs, mice, rats, etc.). The finding that closeness to an urban area increases the chances of seropositivity might sound surprising. However this study was carried out in an otherwise low dense farm area, where only farms in urban areas were relatively close to each other. This urban proximity might compare to the Dutch rural density situation.

When veterinarians or inseminators are employees of the farm, there probably is a tendency to handle animals more frequently for diagnostic purposes, invasive treatments and heat detection compared to those where these professionals visit the farm on call. Whilst employment by farms of a veterinarian or inseminator is non-existent for the Dutch situation, it must be taken into account that iatrogenic spread of the virus is a possibility. A number of Dutch studies have been carried out at the beginning of the century and looked at biosecurity. They all found that introductions of infectious diseases were not a random event, but seemed to depend on the level of biosecurity of the farms. The farms not having a disease introduction had less risky contacts than farms with outbreaks. Moreover, as an essential biosecurity measure, professional visitors should be convinced to wear protective farmclothing supplied by the farmer before handling animals.

BoHV1 seroprevalence data in relation to vaccination should always be interpreted with caution since conventional vaccines (non-marker) are widely used in a lot of European countries. Nonetheless the fact that vaccinating herds are more often seropositive is not surprising, as vaccination is often initiated after the introduction of infection. Therefore vaccination should not be considered a risk factor.

Seasonality, both winter and summer, was found to be a risk factor. The stressors that act at these certain moments might explain these effects. In winter this usually goes for housing or other



stressors related to dairy cow management (e.g. overcrowding). In summer heat-stress could cause reactivation of virus. Other explanations could be seasonal culling and replacement of cattle influencing herd prevalence of BoHV1 antibodies.

5 Conclusions

Based on literature findings of consistently high odds ratios by several authors, the most relevant factors for introduction of BoHV1 on Dutch cattle herds are herd size, purchase, cattle shows, housing, distance to neighbouring farms and professional visitors. Together with other direct and indirect animal contacts these factors are important when eradication is considered. Other species (e.g. sheep) can be regarded a negligible risk.

The findings on purchased cattle highlight the point that farmers should consider the antibody BoHV1 status of cattle before transportation, as to prevent concomitant introduction. This is not common practice in the Netherlands. In general a closed farming system and the use of protective clothing can to a large extent block the major routes of introduction of the virus. Although use of protective clothing is more widespread than in surrounding countries, progress on this matter can be made for all professional visitors that come in direct contact with cattle. It would also be beneficiary to make the BoHV1 herd status public for other farmers so that extra biosecurity measures can be taken to prevent infection with BoHV1 from a neighbouring farm that is infected.

A model that compares different control scenarios for BoHV1 should take both purchase as well as the risk of neighboring herds into account.

6 Acknowledgements

We acknowledge the input from Prof. Mart de Jong (Wageningen University) and Prof. Mirjam Nielen (Utrecht University) in the early stages of the study.

7 References

Ampe, B., L. Duchateau, et al. (2012). "Assessment of the long-term effect of vaccination on transmission of infectious bovine rhinotracheitis virus in cattle herds hyperimmunized with glycoprotein E-deleted marker vaccine." American journal of veterinary research **73**(11): 1787-1793.

Blickenstorfer, S., M. Engels, et al. (2010). "Infectious bovine rhinotracheitis (IBR) in the canton of Jura: an epidemiological outbreak investigation." Schweizer Archiv fur Tierheilkunde **152**(12): 555-560.

Boelaert, F., N. Speybroeck, et al. (2005). "Risk factors for bovine herpesvirus-1 seropositivity." Preventive veterinary medicine **69**(3): 285-295.

Cowley, D. B., T. A. Clegg, et al. (2011). "Aspects of bovine herpesvirus-1 infection in dairy and beef herds in the Republic of Ireland." Acta Vet Scand **53**: 40.

Cowley, D. B., D. A. Graham, et al. (2014). "Aspects of bovine herpesvirus 1 and bovine viral diarrhoea virus herd-level seroprevalence and vaccination in dairy and beef herds in Northern Ireland." Irish veterinary journal **67**(1): 1.



Gonzalez-Garcia, M., A. Arenas-Casas, et al. (2009). "Seroprevalence and risk factors associated with bovine herpesvirus type 1 (BHV1) infection in non-vaccinated cattle herds in Andalusia (South of Spain)."

Hage, J., Y. Schukken, et al. (2003). "Transmission of bovine herpesvirus 1 within and between herds on an island with a BHV1 control program." Epidemiology and infection **130**(03): 541-552.

Nardelli, S., G. Farina, et al. (2008). "Dynamics of infection and immunity in a dairy cattle population undergoing an eradication program for Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR)." Preventive veterinary medicine **85**(1): 68-80.

O'Grady, L., R. O'Neill, et al. (2008). "Herd and within-herd BoHV-1 prevalence among Irish beef herds submitting bulls for entry to a performance testing station." Irish veterinary journal **61**(12): 1-7.

Raaperi, K., I. Nurmoja, et al. (2010). "Seroepidemiology of bovine herpesvirus 1 (BHV1) infection among Estonian dairy herds and risk factors for the spread within herds." Preventive veterinary medicine **96**(1): 74-81.

Rinaldi, L., F. Pacelli, et al. (2007). "Survey of Neospora caninum and bovine herpes virus 1 coinfection in cattle." Parasitology research **100**(2): 359-364.

Sayers, R., N. Byrne, et al. (2015). "Prevalence of exposure to bovine viral diarrhoea virus (BVDV) and bovine herpesvirus-1 (BoHV-1) in Irish dairy herds." Research in veterinary science **100**: 21-30.

Van Schaik, G., A. A. Dijkhuizen, et al. (1998). "Risk factors for existence of Bovine Herpes Virus 1 antibodies on nonvaccinating Dutch dairy farms." Preventive veterinary medicine **34**(2): 125-136.

Van Schaik, G., Y. Schukken, et al. (1999). "Application of survival analysis to identify management factors related to the rate of BHV1 seroconversions in a retrospective study of Dutch dairy farms." Livestock production science **60**(2): 371-382.

Van Schaik, G., Y. Schukken, et al. (2001). "Epidemiology: Risk factors for introduction of BHV1 into BHV1-free Dutch dairy farms: A case-control study." Veterinary Quarterly **23**(2): 71-76.

Van Schaik, G., Y. Schukken, et al. (2002). "Probability of and risk factors for introduction of infectious diseases into Dutch SPF dairy farms: a cohort study." Preventive veterinary medicine **54**(3): 279-289.

Williams, D., Van Winden, S. (2014) "Risk factors associated with high bulk milk antibody levels to common pathogens in UK dairies." Veterinary Record **174**, 580

Woodbine, K. A., G. F. Medley, et al. (2009). "A four year longitudinal sero-epidemiological study of bovine herpesvirus type-1 (BHV-1) in adult cattle in 107 unvaccinated herds in south west England." BMC veterinary research **5**(1): 1.

Annex 3

Risk factors associated with the introduction of BVDV into a herd: a literature review



1080195

Eindrapport

Auteurs: L. van Duijn, K. van den Broek, H.W.F. Waldeck, M.H. Mars, G. van Schaik
Projectleider: H. Bultman
Eindverantwoordelijke: A. Velthuis
Datum: Augustus 2016

Missie

Samen werken aan diergezondheid, in het belang van dier, dierhouder en samenleving. Dat is de missie waar De Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) al bijna honderd jaar voor staat en aan werkt.

De GD in Deventer is een innovatieve onderneming die actief is op de Nederlandse en Internationale markt en een omzet heeft van ongeveer 50 miljoen euro. Samen met dierhouders, dierenartspraktijken, overheden en bedrijfsleven werken circa 400 medewerkers dagelijks aan de gezondheid van landbouwhuisdieren en gezelschapsdieren.

De GD heeft één van de grootste veterinaire laboratoria ter wereld. Hier worden per jaar ruim 4 miljoen lab bepalingen verricht. Daarnaast beschikt de GD over een team van dierenartsen, specialisten, wetenschappers en ICT-ers voor het uitvoeren van monitoring, praktijkgericht onderzoek en het ontwikkelen van programma's voor dierziektepreventie en -bestrijding.

Door deze unieke combinatie van laboratoriumdiagnostiek en diergezondheidsexpertise bieden wij met onze producten- en dienstenpakket gemak en rendement aan onze klanten. Onze kernwaarden zijn dan ook continue verbetering, doelgericht, betrouwbaar, slagvaardig en betrokken.

Inhoudsopgave

1.	SAMENVATTING	4
2.	ABSTRACT	4
3.	INTRODUCTION	4
4.	MATERIALS AND METHODS	5
5.	RESULTS	5
6.	DISCUSSION	9
7.	CONCLUSIONS	10
8.	REFERENCES	11

1. Samenvatting

In Nederland is BVD (Bovine virus diarrree) een endemische aandoening. Hierdoor lopen BVD-vrije bedrijven een aanzienlijk risico op (re)introductie van het virus. Als BVD binnenkomt in een koppel leidt dit tot aanzienlijke schade voor de veehouder. In Nederland zijn vrijwillige BVD bestrijdingsprogramma's waaraan de veehouder kan deelnemen en er is een landelijke aanpak voor de eradicatie van BVD in voorbereiding.

Het doel van deze studie was om relevante risico factoren voor de insleep van BVD op een bedrijf uit de bestaande wetenschappelijke literatuur in kaart te brengen. Dit om te weten met welke factoren rekening gehouden moet worden in een model waarin de epidemiologische en economische consequenties van verschillende bestrijdingsscenario's worden vergeleken. Daarnaast is het belangrijk om veehouders en erfbetreders te kunnen informeren over de insleep risico's voor BVD zodat gerichte bio security maatregelen kunnen worden genomen.

Hiervoor werden op basis van zoektermen 224 wetenschappelijke publicaties gevonden over de insleep risico's van BVD. Hiervan bleven uiteindelijk 17 relevante Europese studies over.

Factoren die werden beschreven waren: specifieke management systemen, aan aankoop gerelateerde factoren, weidegang, aanwezigheid van buurtbedrijven, ander direct contact met runderen en contact met andere diersoorten inclusief wild.

Het blijkt dat re introductie van bedrijven met BVD voornamelijk wordt veroorzaakt door de aankoop van runderen, vooral als dit drachtige dieren betreft, weidegang en de aanwezigheid van PI (persistent geïnfecteerde) dieren op buurtbedrijven. Het dragen van bedrijfskleding lijkt de kans hierop te reduceren. Schapen en wild blijken geen risicofactor voor introductie van BVD op bedrijven te zijn.

2. Abstract

In the Netherlands BVDV is endemic. Therefore herds that are BVDV free are subject to a considerable risk of (re)introduction of the virus. If BVDV is introduced into a free herd this will lead to economic losses for the farmer. Up to now voluntary programs for the control of BVDV are available and a national plan for eradication is in preparation.

For this study major scientific databases were systematically scanned for references in which risk factors for the introduction of bovine virus diarrhoea at the herd level were studied. Of the 224 unique studies, 17 were selected that met the requirements. One of the criteria was that the study population should be in Europe. Relevant risk factors described were; management system, purchase related factors, grazing, neighborhood factors, other direct animal contacts, other animal species including wildlife and the risk of professional visitors. It appears that reintroduction is driven by purchase of cattle, specifically pregnant cattle, grazing and having PI animals in neighboring herds. Wearing protective clothing on the other hand seems to reduce chances of reinfection. Sheep and wildlife were found not to be a risk factor.

3. Introduction

In the Netherlands preparations are ongoing for a national plan for the eradication of BVDV. The cattle industry is evaluating different options for eradicating the disease. A veterinary plan has been developed and different scenarios are being modeled to determine the effectiveness and economic consequences of a future BVDV eradication program. These results will be the basis for decision making by the stakeholders concerning the approach to eradicate BVDV from the Netherlands.

In the course of enrolling a BVDV eradication campaign in the Netherlands communication with farmers, veterinarians and other professionals in the cattle industry is vital. There are different reasons for communication, for example explaining the program and sharing results so that participants will continue to be motivated. Another reason is to explain epidemiological aspects of a BVDV infection in an applied manner to educate farmers and their advisors on biosecurity measures to minimize

the risk of introduction of BVDV into a herd. Therefore, a literature review was carried out on risk factors for introduction of BVDV into herds.

Many aspects relevant for eradication of BVDV, have been studied already in other European countries. We have evaluated and tried to extrapolate the results to the situation in the Netherlands.

Eventually, the results can also be used in a compartmental model that evaluates the epidemiological and economical potential of different BVDV control scenarios in Dutch cattle herds.

Tekst>

4. Materials and Methods

A literature search was carried out in the search engines Web of Science and PubMed in January 2016. As search criteria “risk factor” in combination with different synonyms for BVDV (see Table 1) were entered in the search engines. After checking for duplicates, 224 hits remained of which the abstracts were read by two authors and categorized as “approved”, “rejected” or “doubtful” on the basis if they met the requirements for the literature study. The requirements were European studies only, the language had to be English, Dutch or German with an English summary and the study had to quantify the risk factors for introduction of BVDV into cattle herds. Only European studies were included because they were considered representative for the Dutch cattle industry. The separate allocations by two persons were then compared and discussed together for definite approval. Finally, the full text of 17 studies including 12 different European countries were reviewed: the Netherlands, Belgium, England, Scotland, Ireland, Switzerland, Denmark, Norway, Italy, Spain, Lithuania and Croatia. One study used cattle in Denmark and the USA as a study population. The 17 papers were read by the first author (LvD).

Results were classified in the following categories: herd characteristics (herd size, herd type, region/location, management system, age, sex), purchase related factors, other direct animal contacts (cattle shows, market, wildlife, sheep), grazing, neighborhood factors (e.g. distance, presence PI (persistently infected) animals), risk of professional visitors and other risk factors (for example: PI retention).

Most studies quantified the risk factors with crude odds ratios (OR), an estimate of the chance of a particular event occurring in an exposed group in relation to its rate of occurrence in a non-exposed group. Unless stated significant ORs were obtained from multivariable regression models.

Table 1. Search keywords for the literature review on the risk factors for introduction of BVDV into cattle herds.

	Web of Science	PubMed
risk factor & BVD	37	8
risk factor & BVDV	86	20
risk factor & Bovine viral diarrhoea	59	14

5. Results

Herd characteristics:

Herd characteristics are herd size, herd type, region or location, herd density in a region and management system.

Herd size:

Thirteen out of seventeen studies investigated herd size. In eleven studies, a larger herd size was a risk factor for a BVDV infection in the herd [1-11]. These studies were performed in Ireland, Scotland, the United Kingdom, Switzerland, Belgium, Denmark/Michigan USA, Croatia and Lithuania.

In the study by Ersboll et al. [5] in 7921 dairy herds in Denmark, there was a strong effect of the herd size on the risk of being a PI herd. Houe et al. [10] also found herd size to be significantly related to the occurrence of PI animals in Denmark.

The study of Williams and Van Winden [1] shows that larger herd size is a risk factor for having a BVDV positive herd status (OR=1.003 per one cow increase in herd size) in the UK. In the study of Bedekovic et al. in Croatia [11] the antibody prevalence was significantly higher in larger herds although this was not the case for the prevalence of PI cattle in the herd. However, the number of non-vaccinated dairy herds (n=35) randomly selected for determining the PI prevalence was rather

low. Graham et al. [8] found herd size in Irish herds to be significantly associated with having BVDV in a herd (Log of number of cows, OR=1.63 and a significant 2-way interaction with vaccination). On the same study population Graham et al. [2] conducted a study on the influence of the retention of PI calves, which showed herd size to be associated with having BVDV in the herd (Log herd size OR=1.95). Sayers et al. [3] also found herd size in Irish dairy herds to be associated with the infection status of that herd. This was only significant when the herd size >99 cows was compared to the herd size 31-65 cows (OR=1.88). Humphry et al. [7] found in 374 Scottish dairy herds that a larger herd size is significantly associated with the bulk milk being seropositive for BVDV (for every cow the percentage positivity (PP) increases with 0.007). Presi et al. [6] found herd size to be associated with the appearance of new cases of BVDV infection in the Swiss cattle population (herd size OR=1.01 for each additional animal). Sarrazin et al. [9] found in Belgium herds herd size to be associated with BVDV seropositivity (OR=1.004). Mockeliuniene et al. [4] found in Lithuania herd size to have a significant effect on the seroprevalence for BVDV, with larger herds having more infected animals. In contrast, Mainar-Jaime et al. [12] found that herd size was not a significant ($P \leq 0.15$) risk factor for BVD seroprevalence in a non-vaccinated dairy cattle population in the Asturias region in Spain, in the univariable analyses. A total of 28 herds were sampled for antibodies against BVDV and herd size ranged from 3 to 74 cows with the median being 14. The study of Cowley et al. [13] found no significant difference in herd-level seroprevalence for herd size in dairy and beef herds in Northern Ireland. This was probably because the herd-level prevalence in this study for non-vaccinating herds was found to be 98.4% which precludes differentiation between positive and negative herds on the basis of size.

Herd type:

Four out of seventeen studies focus on herd type as a risk factor for BVDV. In one study a significant effect was found. Presi et al. [6] found that dairy herds were less likely than other farm types (OR=1.7) to have BVDV positive calves a year after the start of the eradication program in Switzerland in 2008.

In the study by Cowley et al. [13] in Northern Ireland, herd-level seroprevalence was equal between dairy herds (98.5%) and beef herds (98.3%). In Ireland [2, 8] significant differences on the basis of herd type for the chance of having a BVDV positive calf were only found in the univariable analyses but not confirmed in multivariable analyses. Whereby beef herds had a smaller probability of finding BVDV positive calves than dairy herds even though dairy herds vaccinated more often.

Region/location:

In six studies the region or location of herds was included as a risk factor in the analyses. In three studies it was found to be of significance for having BVDV in a herd [3, 5, 10]. In one study it was found to have a significant effect only when comparing two out of four provinces [8]. Two studies found no significant effect [2, 12]. Houe et al. [10] found in a multivariable logistic regression model, that the occurrence of PI animals was significantly higher (ten times) in Denmark than in Michigan. One explanation for this difference could be the widespread use of vaccines in Michigan. However there are more circumstances in favor of a lower prevalence of infection in Michigan: the lower density of cattle and cattle herds and pasturing is used to a lesser extent. Therefore the possibilities of contact between animals from different herds is lower. Also transmission within herds is less likely due to the habit of housing young stock and adult cattle on separate farms in Michigan. The study of Ersboll et al. [5] in Denmark found region to be a risk factor for being infected with BVDV. Herds on the remote island Bornholm (OR=0.14) had the lowest risk of becoming a PI-herd and herds on Zealand (OR=1.91) had the highest risk of becoming a PI-herd. Graham et al. [2, 8] concluded that province is not a significant variable for having a positive BVDV ear notch sample in Irish herds in both studies. Only between the provinces Munster and Connaught [8] a significant difference was found. Herds in the province Munster were less likely to have BVDV positive calves (OR=0.7). Sayers et al. [3] found that, looking at antibodies in bulk milk, study herds in the most dairy dense region (Munster OR=2.02) of Ireland were almost twice as likely to be categorized as BVDV antibody positive in bulk tank milk than herds in the rest of Ireland. It seems counterintuitive that the lesser dairy dense region (Connaught) had an increased likelihood for having recent virus circulation for BVDV. However, as fetuses of seropositive dams are rarely infected with BVDV [14] higher bulk milk readings could indicate greater fetal protection in these herds, leading to fewer PIs born and less young stock exposed to BVDV. Mainar-Jaime et al. [12] found no effect of county on the herd being seropositive for BVDV.

Management system:

Two studies looked at housing cows together with calves as a risk factor for BVDV in the herd [7, 15]. They both found an significant effect. Other authors looked at calving pattern [1], and common housing in summer [16]. In Norway, Valle et al. [16] found common animal housing in the summer months and exchange of calves between farmers a risk factors for having a seropositive herd (OR= 15 or 29). Humphry et al. [7] found in Scottish dairy herds the housing of pregnant cows together with calves to be a risk factor for the bulk tank milk (BTM) being positive (difference in PP (percentage positive) score =3.8). This finding is in agreement with dairy herds in Northern Italy where Luzzago et al. [15] found that animal contact between young animals (< 15 months of age) and older animals, as a route for within-herd spread of BVDV, is a risk factor for ongoing BVDV infections (OR=1.09). Williams and Van Winden [1] found year-round calving to be associated with a 1.9 times increased risk for having BVDV. Their explanation for this was that in an all-year-round calving system, in which an animal acutely infected with BVDV enters into a herd at any time, will lead to an increased likelihood for pregnant cows to be in the susceptible window [17] for PI calf formation. Sayers et al. [3] also found that non-spring-calving Irish herds were more likely to contain BVDV seropositive weanlings (OR=2.4).

Age & sex:

Presi et al. [6] found in Switzerland that having a high proportion of young animals was protective for having new PIs (OR=0.28). This was explained by the authors by having fewer breeding animals that are at risk for generating those PIs. Mainar-Jaime et al. [12] saw a trend in Spain that older animals were more often seropositive than young stock. This was only significant when animals older than 5 years old were compared with animals younger than two years old (>5-≤8 OR=7.54, >8 OR=9.34). Bedekovic et al. [11] also observed higher seroprevalence in cows as compared to calves and heifers in Croatia. This was not the case when the outcome variable was prevalence of PI animals. Mockeliuniene et al. [4] demonstrated in their study in Lithuania that the number of seropositive animals increased with age. Younger aged animals were subject to a greater risk of infection though. There was a trend that the annual incidence risk of BVDV infection decreased with age. This as opposed to Danish data [18] where the annual incidence risk of BVDV infection was approximately similar in all age groups. Mockeliuniene et al. [4] showed that the sex of animals had no influence on spread of BVDV.

Purchase related factors:

Nine authors studied purchase variables as a risk factor for BVDV in a herd. Most authors [1, 6, 8, 10, 16, 19] found that purchase is a risk factor for BVDV infection in a herd. Presi et al. [6] in Switzerland found purchase to be a risk factor (OR=1.9) for finding BVDV positive calves. Houe et al. [10] found in a small scale study in Michigan and Denmark, that in general, herds with PI animals had purchased more animals in recent years compared to herds without PI animals. This was even more so when combined with pasturing of animals. Williams and Van Winden [1] found that purchasing of replacement cattle is a risk factor for the presence of BVDV, *Leptospira hardjo* and BoHV1 in the UK. In the study by Valle et al. in Norway [16] purchasing animals (OR=1.8), had the largest attributable proportion for BVDV in dairy herds, whereas not asking about BVD status when purchasing had the largest impact on a subset of farms that purchased animals (OR=5.4). In Scotland, Gates et al. [19] found that cattle movement risk factors had approximately three times greater explanatory power than risk factors for local spread amongst beef suckler herds, but approximately the same explanatory power as risk factors for local spread amongst dairy herds. In general, purchasing cattle of any production type was associated with a significantly increased risk of being seropositive in the univariable analyses (OR=3.21 per log₁₀ total number of cattle for beef herds and OR=1.82 per log₁₀ total number of cattle for dairy herds) with the exception of bulls for beef herds and pregnant heifers for dairy herds. Regarding pregnant heifers however, empirical risk factor analyses have consistently shown that purchasing PI replacement heifers and cows carrying PI calves are associated with an increased risk of disease introductions [20-22]. The total number of source herds was also a significant risk factor for beef (OR=10.6), as well as dairy herds (OR=4.42) in the univariable analyses. Graham et al. [8] also reported the introduction of cattle to be a risk factor for BVDV in Irish cattle herds irrespective whether these animals were derived through a market. Farmers introducing 4-10, 11-29 or ≥30 animals to their herd during 2009-2011 (reference value is 0-1) more often had one or more BVDV positive animals in 2012 (OR=1.42, respectively 1.49 and 1.35). He also found that if the dam of a calf was introduced in the herd the previous 9 months the calf was significantly more likely to test BVDV positive for introducing two or three pregnant dams compared to zero pregnant dams (OR=1.57), respectively for introducing more than three pregnant dams compared to zero pregnant dams (OR=1.44). Gates et al. [19] did

not find an effect of buying from accredited herds on the BVDV seropositivity of dairy and beef suckler herds in Scotland. However in this study the reliability of the farmer responses was questioned since 20% stated that they only sourced cattle from BVDV accredited herds, whereas there is only a relatively small number of accredited herds selling cattle in Scotland. In the same study performing diagnostic screening was found to be a protective factor against seropositivity for dairy herds (OR=0.21) but not for beef suckler herds. Implementation of a quarantine period was not found to be protective only 20% of the beef suckler herds and 17% of the dairy herds using a quarantine period also performed diagnostic screening and the implementation of a quarantine period on its own will not prevent the introduction of PI animals in the herd. Presi et al. [6] found in the univariable analyses that in the group of infected herds animals were purchased from on average 13.6 farms animals versus 7.9 farms for the non-infected group.

In the study of Graham et al. [2], purchase was not significant in the multivariable analyses. Van Schaik et al. [23] found purchase of cattle not significantly different between outbreak and non-outbreak farms in the Netherlands. However in one BVDV outbreak, purchase seemed to be the most likely cause of disease introduction according to the authors. Luzzago et al. [15] did not find an association between purchase and BVDV infection in a study in dairy herds in northern Italy. An explanation for this unexpected result might be that there was a low frequency and a limited number of animals purchased during the study.

Other direct animal contacts:

Cattle shows: Luzzago et al. [15] found that attendance at shows (OR=1.13), for dairy herds in northern Italy, is a risk factor for ongoing BVDV infections. Gates et al. [19] found attendance at shows not to be a risk factor for the Scottish herds to be seropositive in the univariable analyses.

Animals returning from a market: Van Schaik et al. [23] found that animals returning from a market when not sold were a risk factor for the introduction of BVDV into Dutch dairy farms (OR=12.6).

Other animal species (including wildlife): BVDV is known to infect numerous different animal species and to form PI animals in some of them. In this study the objective was not finding and reporting all the different animal species that can host BVDV published in the literature but to collect and describe risk factors for the introduction of BVDV in a herd. Therefore, only sheep, deer, roe deer, moose and elk are covered in this study.

Sheep: three studies looked at sheep as a risk factor for introduction of BVDV into a herd, but none found a significant association. In two studies the risk factor wildlife (deer, roe deer, moose and elk) was studied, but none found a significant association. Valle et al. [16] asked in a mailed questionnaire if wildlife and/or sheep were in pasture with cattle. Sheep were no major risk factor for BVD in the More and Romsdal County in Norway when comparing seropositivity of herds with and without this factor. Contact with wildlife (i.e. deer, moose and elk) was also not associated with BVD in this study. In the study by Graham et al. [8] in Ireland sheep present on the farm were not associated with the percentage of herds that had one or more BVDV positive animals in 2012. Gates et al. [19] found no influence to have, farmer reported, deer grazing in the proximity of their herd or for farmers that also had a sheep enterprise on their farm on Scottish beef or dairy herds being BVD seropositive.

Grazing: the possibility of infections due to animal contact during grazing was studied by means of studying different risk factors such as grazing, communal grazing, over the fence contact, double fencing, grazing at other farms and the number of separate land parcels a herd makes use of. Eight publications mention one or more of these factors, in five of them an effect was shown. Van Schaik et al. [23] found cattle grazing at other farms a risk factor for the introduction of BoHV1, BVDV, *Leptospira hardjo*, or *Salmonella dublin* into Dutch specific pathogen free (SPF) dairy farms (OR=7.0). Presi et al. [6] found summer pasturing to be associated with new infection of herds (OR=1.40) based on the detection of virus-positive calves in 2009-2010. Valle et al. [16] found use of common pasture for heifers (OR=3.4) and herd-to-herd contact over pasture fences (OR=2.3) associated with higher risk of being a seropositive dairy herd. Bedekovic et al. [11] found common pasture in Croatia to be a risk factor for the percentage seropositive animals in a herd (OR=7.2). Luzzago et al. [15] found grazing a risk factor for ongoing BVDV infections, meaning the herd had a PI animal or seroconverted during the study period (OR=1.05). Houe et al. [10] on the other hand found that pasturing of animals did not show significant effect on the presence of PI animals in Danish herds. An explanation by Houe et al. for this finding was that the use of pasture was so strongly related to herd size and purchase intensity, that the true relationship was not revealed in the model. Gates et al. [19] did not find shared pasture to be a

risk factor for seropositivity of Scottish cattle herds in the univariable analyses. Graham et al. [8] looked at the number of separate land parcels used by each herd and this was not found to be significantly related to having BVDV positive animals in Irish herds.

Neighborhood factors:

Two out of three studies found the distance to neighboring farms to be a risk factor for BVDV on the farm. One of these studies in Denmark [5] also looked at the presence of one or more PI's on the neighboring farm, which was also found to be a risk factor. Ersboll et al. [5] looked at different between-herd infection dynamics of BVDV in 7921 dairy herds in Denmark, the spatial risk factors were derived based on 36.639 cattle herds. The risk of becoming a PI herd was negatively associated with the mean distance to the neighboring herds (OR= 0.7 for an increase of 1 km). The presence of PI herds in the neighborhood increased the risk of becoming a PI-herd (OR=1.37, 1.40, 1.70 for 1, 2, ≥3 PI-herds in the neighborhood). Gates et al. [19] found the total number of breeding farms within a ten kilometer radius in dairy (OR=1.16 per ten extra farms) and beef herds (OR=1.09 per ten extra farms) in Scotland to be of influence on the herd seropositivity in the univariable analyses. This was not the case for non-breeding farms.

Mainar-Jaime et al. [12] found no significant relation between seropositivity of the herd and the distance to the closest dairy farm in 28 non-vaccinated dairy herds in the Asturias region of Spain.

Risk of professional visitors:

Three publications mentioned the risk of professional visitors on the farm. In the study of Van Schaik et al. [23], Dutch outbreak farms less often made professional visitors wear protective clothing (OR=0.2). However Gates et al. [19] found that none of the local spread biosecurity measures significantly decreased the risk of Scottish herds being seropositive for BVDV in the univariable analyses. These factors were double fencing, shared field boundaries, restricting access of non-essential visitors, enforcing strict disinfection measures for essential visitors and providing separate pick-up and drop-off areas for delivery vehicles. Valle et al. [16] found that information collected about hygienic routines for personnel visiting the Norwegian farms did not show any relationship with herd BVD status.

Other risk factors:

Valle et al. [16] looked at the age of the farmer and whether dairy advisors were used in Norway. They found that younger farmers and farmers who did not use dairy advisors (OR=4.1) were associated with higher risk of having a BVD seropositive herd. But younger farmers were less likely to ask for health certificates when buying animals and older farmers (50-60 years) were less likely to purchase animals.

Humphry et al. [7] found that the inclusion of BVD within the farms health plan was associated with decreased BVDV antibodies in the bulk milk of Scottish dairy herds.

Graham et al. [2] found an increased probability of having a BVDV positive animal in a herd following the retention of BVDV positive calves born in the previous calving season (OR=1.74 when the total time the BVDV positive calves were in the herd was 1-30 days compared to no BVDV positive calves in 2012. The risk for Irish herds increased when BVDV positive calves were retained in the herd longer, an OR=1.99 for 31-60 days, OR=1.58 for 61-170 days and OR=4.42 for >170 days.

6. Discussion

Our literature review confirmed that there are many risk factors that play a role regarding the introduction of BVDV in a herd. Risk factors in one country may not have the same effect in another country. We were merely interested in the risk factors that are relevant for the situation in the Netherlands.

In this review, the majority of the authors found herd size to be a risk factor for the presence of BVDV in a herd. It is expected that this could be the same for herds in the Netherlands. In a random survey for BVDV in the Netherlands (unpublished data GD), larger non-dairy herds (>96 cattle) had a significantly higher risk for BVDV circulation than the average sized herds.

However, in dairy herds smaller herds (<64 cattle) had a higher risk for BVDV circulation than the average sized herds. Often, underlying management or herd structure will be the true reason for the association with the BVDV status rather than herd size alone. Presi et al. [6] found that after the start of the eradication program in Switzerland in 2008, dairy herds were less likely to have BVDV positive calves the next year than other farm types. This is similar to what is found in the Netherlands, where 14.5% [11.3-18.2%] of non-dairy farms have an indication for BVDV circulation compared to 8.7% [5.2-13.6] of the dairy herds (unpublished data GD).

Region can be a risk factor for the presence of BVDV in a herd for example in the different regions in Denmark [5]. In the Netherlands for non-dairy herds, the prevalence differed between the four different regions, it being higher in the east than in the rest of the country.

Management system factors such as exchange of calves between farmers, the housing of pregnant animals with calves and year round calving are found to be risk factors for having BVDV positive animals in a herd or for a herd to be BVD seropositive. The exchange of calves between farmers is not common in the Netherlands. Although maybe comparable with Dutch dairy herds that send their calves to young stock raising herds who return to the herd as pregnant heifers. The housing of pregnant cattle in the same building as calves is, especially for pregnant heifers, common practice in the Netherlands. This is likely to be a risk factor in the Netherlands and therefore prompt testing and removal of BVDV positive calves is important. In most Dutch dairy herds calving is year-round as opposed to seasonal but beef suckler herds can be both. The year round presence of pregnant animals in the susceptible window for the production of PI calves is probably the reason for year round calving to be a risk factor for BVDV in a herd.

Most authors found purchase to be a risk factor for BVDV in a herd. In the Netherlands, Van Schaik et al. [23] found that a BVDV outbreak in a BVDV-free herd was most likely caused by purchase of 12 pregnant heifers but this was not proven. Valle et al. [16] found purchase to have the largest impact of all direct risk factors in dairy herds. Given the trading patterns in the Netherlands [24] and the BVDV prevalence, purchase of cattle can still be considered an import risk factor for Dutch herds. Measures that may mitigate the risk of purchased cattle, are performing diagnostic screening or asking for the BVDV status before the cattle is moved on the farm. This is not common practice in the Netherlands. Attending cattle shows was found to be a risk factor in northern Italy but not in Scotland.

Several studies considered the risk of wildlife and sheep for having BVDV in a herd.

Although many different species can be infected by BVDV [25] and some are able to produce PI offspring e.g. sheep or goats [26, 27] this does not result in a noticeable risk for BVDV introduction into cattle herds. Three studies looked at sheep on the farm as a risk factor, but no effect was found. Two studies considered wildlife (deer, roe deer, moose and elk) as a risk factor and both did not find an effect. Most studies concluded that other animal species were rather a spill-over host than the cause of the BVDV infection in cattle. Moreover in the Netherlands there is not much contact between sheep, goat, wildlife and cattle. Grazing and grazing related factors for example over the fence contact or not having double fencing are found to be risk factors for a herd to be seropositive for BVDV. Van Schaik et al. [23] found grazing at other farms to be a risk factor for the introduction of BVDV in farms in the Netherlands.

Having herds in the neighborhood with PI cattle was proven to be a risk factor in Denmark [5]. In a later study by Graham and others [28] this was confirmed for the Irish cattle herds. In the Netherlands, the herd density is such that having a neighboring herd with PI cattle is likely to be a risk factor as well.

In the literature review, professional visitors do not seem to be a major risk factor for the introduction of BVDV into a herd. In the Netherlands, having protective clothing available for professional visitors is protective for introduction of BVDV into the herd [23]. One reason why such biosecurity measures were not found to be relevant more often could be that farmer responses to biosecurity questions in surveys do not always reflect the practices that are actually implemented on the farm [29].

7. Conclusions

Direct animal contacts are found to be the major risk factors for introduction of BVDV into cattle herds. Especially, purchase of cattle of unknown BVD-status specifically when pregnant or contact with cattle from neighboring farms with an unknown BVD-

status will be important risk factors for Dutch cattle herds. Although mixed results were found for biosecurity measures, it is advisable to take biosecurity measures for professional visitors that come in direct contact with cattle. Other animal species such as wildlife, sheep and goats can be considered of negligible risk for introduction of BVDV into cattle herds.

A model that compares different control scenarios for BVDV should take both purchase as well as the risk of neighboring herds into account.

Acknowledgements

We acknowledge the input from Prof. Mart de Jong and Prof. Miriam Nielen in the early stages of the study.

8. References

1. Williams, D. and S.V. Winden, *Risk factors associated with high bulk milk antibody levels to common pathogens in UK dairies*. *Vet Rec*, 2014. **174**(23): p. 580.
2. Graham, D.A., et al., *Influence of the retention of PI calves identified in 2012 during the voluntary phase of the Irish national bovine viral diarrhoea virus (BVDV) eradication programme on herd-level outcomes in 2013*. *Prev Vet Med*, 2015. **120**(3-4): p. 298-305.
3. Sayers, R.G., et al., *Prevalence of exposure to bovine viral diarrhoea virus (BVDV) and bovine herpesvirus-1 (BoHV-1) in Irish dairy herds*. *Res Vet Sci*, 2015. **100**: p. 21-30.
4. Mockeliuniene, V., et al., *Prevalence and epidemiological features of bovine viral diarrhoea virus infection in Lithuania*. *Vet Microbiol*, 2004. **99**(1): p. 51-7.
5. Ersboll, A.K., et al., *Spatial modelling of the between-herd infection dynamics of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) in dairy herds in Denmark*. *Prev Vet Med*, 2010. **97**(2): p. 83-9.
6. Presi, P., et al., *Bovine viral diarrhoea (BVD) eradication in Switzerland--experiences of the first two years*. *Prev Vet Med*, 2011. **99**(2-4): p. 112-21.
7. Humphry, R.W., et al., *Prevalence of antibodies to bovine viral diarrhoea virus in bulk tank milk and associated risk factors in Scottish dairy herds*. *Vet Rec*, 2012. **171**(18): p. 445.
8. Graham, D.A., et al., *Herd-level factors associated with the presence of bovine viral diarrhoea virus in herds participating in the voluntary phase of the Irish national eradication programme*. *Prev Vet Med*, 2013. **112**(1-2): p. 99-108.
9. Sarrazin, S., et al., *Serological and virological BVDV prevalence and risk factor analysis for herds to be BVDV seropositive in Belgian cattle herds*. *Prev Vet Med*, 2013. **108**(1): p. 28-37.
10. Houe, H., et al., *Comparison of the prevalence and incidence of infection with bovine virus diarrhoea virus (BVDV) in Denmark and Michigan and association with possible risk factors*. *Acta Vet Scand*, 1995. **36**(4): p. 521-31.
11. Bedekovic, T., et al., *Influence of category, herd size, grazing and management on epidemiology of bovine viral diarrhoea in dairy herds*. *Acta Vet. BRNO*, 2013. **82**: p. 125-130.
12. Mainar-Jaime, R.C., et al., *Epidemiological pattern and risk factors associated with bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infection in a non-vaccinated dairy-cattle population from the Asturias region of Spain*. *Prev Vet Med*, 2001. **52**(1): p. 63-73.
13. Cowley, D.J., et al., *Aspects of bovine herpesvirus 1 and bovine viral diarrhoea virus herd-level seroprevalence and vaccination in dairy and beef herds in Northern Ireland*. *Ir Vet J*, 2014. **67**(1): p. 18.
14. Brownlie, J., et al., *Maternal recognition of foetal infection with bovine virus diarrhoea virus (BVDV)--the bovine pestivirus*. *Clin Diagn Virol*, 1998. **10**(2-3): p. 141-50.
15. Luzzago, C., et al., *A scoring system for risk assessment of the introduction and spread of bovine viral diarrhoea virus in dairy herds in Northern Italy*. *Vet J*, 2008. **177**(2): p. 236-41.
16. Valle, P.S., et al., *Factors associated with being a bovine-virus diarrhoea (BVD) seropositive dairy herd in the More and Romsdal County of Norway*. *Prev Vet Med*, 1999. **40**(3-4): p. 165-77.
17. Houe, H., *Epidemiological features and economical importance of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) infections*. *Vet Microbiol*, 1999. **64**(2-3): p. 89-107.
18. Houe, H. and A. Meyling, *Prevalence of bovine virus diarrhoea (BVD) in 19 Danish dairy herds and estimation of incidence of infection in early pregnancy*. *Prev Vet Med*, 1991(11): p. 9-16.
19. Gates, M.C., et al., *Relative associations of cattle movements, local spread, and biosecurity with bovine viral diarrhoea virus (BVDV) seropositivity in beef and dairy herds*. *Prev Vet Med*, 2013. **112**(3-4): p. 285-95.
20. Bitsch, V., K.E. Hansen, and L. Ronsholt, *Experiences from the Danish programme for eradication of bovine virus diarrhoea (BVD) 1994-1998 with special reference to legislation and causes of infection*. *Vet Microbiol*, 2000. **77**(1-2): p. 137-43.
21. Fray, M.D., D.J. Paton, and S. Alenius, *The effects of bovine viral diarrhoea virus on cattle reproduction in relation to disease control*. *Anim Reprod Sci*, 2000. **60-61**: p. 615-27.
22. Alban, L., et al., *Estimating transfer of bovine virus diarrhoea virus in Danish cattle by use of register data*. *Prev Vet Med*, 2001. **52**(2): p. 133-46.

23. van Schaik, G., et al., *Probability of and risk factors for introduction of infectious diseases into Dutch SPF dairy farms: a cohort study*. *Prev Vet Med*, 2002. **54**(3): p. 279-89.
24. Brouwer, H., et al., *No long-term influence of movement restriction regulations on the contact-structure between and within cattle holding types in the Netherlands*. *BMC Vet Res*, 2012. **8**: p. 188.
25. Passler, T. and P.H. Walz, *Bovine viral diarrhoea virus infections in heterologous species*. *Anim Health Res Rev*, 2010. **11**(2): p. 191-205.
26. Scherer, C.F., et al., *Experimental infection of pregnant ewes with bovine viral diarrhoea virus type-2 (BVDV-2): effects on the pregnancy and fetus*. *Vet Microbiol*, 2001. **79**(4): p. 285-99.
27. Passler, T., et al., *Experimental infection of pregnant goats with bovine viral diarrhoea virus (BVDV) 1 or 2*. *Vet Res*, 2014. **45**: p. 38.
28. Graham, D.A., et al., *Quantifying the risk of spread of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) between contiguous herds in Ireland*. *Prev Vet Med*, 2016. **126**: p. 30-8.
29. Nespeca, R., J.P. Vaillancourt, and W.E. Morrow, *Validation of a poultry biosecurity survey*. *Prev Vet Med*, 1997. **31**(1-2): p. 73-86.

Annex 4

Bepaling van IBR-transmissieparameters en een analyse van gegevens uit IBR-programma's op melkveebedrijven



1080195

Eindrapport

Niets uit deze rapportage mag gekopieerd of vermenigvuldigd worden zonder schriftelijke toestemming van GD

Dit onderzoek is uitgevoerd binnen de PPS 1H4F “Modelleringsstudie IBR/BVD eradicatie mogelijkheden” in opdracht van en gesubsidieerd door het Ministerie van Economische Zaken, ZuivelNL en Stichting Brancheorganisatie Kalvesector.

Auteurs:	Henriëtte Brouwer-Middelesch, Frederik Waldeck, Jet Mars, Gerdien van Schaik
Projectleider:	Hans Bultman
Eindverantwoordelijke:	Annet Velthuis
Datum:	Augustus 2016



Missie

Samen werken aan diergezondheid, in het belang van dier, dierhouder en samenleving. Dat is de missie waar De Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) al bijna honderd jaar voor staat en aan werkt.

De GD in Deventer is een innovatieve onderneming die actief is op de Nederlandse en Internationale markt en een omzet heeft van ongeveer 50 miljoen euro. Samen met dierhouders, dierenartspraktijken, overheden en bedrijfsleven werken circa 400 medewerkers dagelijks aan de gezondheid van landbouwhuisdieren en gezelschapsdieren.

De GD heeft één van de grootste veterinaire laboratoria ter wereld. Hier worden per jaar ruim 4 miljoen lab bepalingen verricht. Daarnaast beschikt de GD over een team van dierenartsen, specialisten, wetenschappers en ICT-ers voor het uitvoeren van monitoring, praktijkgericht onderzoek en het ontwikkelen van programma's voor dierziektepreventie en -bestrijding.

Door deze unieke combinatie van laboratoriumdiagnostiek en diergezondheidsexpertise bieden wij met onze producten- en dienstenpakket gemak en rendement aan onze klanten. Onze kernwaarden zijn dan ook continue verbetering, doelgericht, betrouwbaar, slagvaardig en betrokken.



Inhoud

SAMENVATTING	4
1 INLEIDING	5
2 MATERIAAL EN METHODEN	5
2.1 IBR-TRANSMISSIE PARAMETERS	5
2.2 ANALYSE VAN GEGEVENS VAN IBR-PROGRAMMA'S	6
3 RESULTATEN	6
3.1 IBR-TRANSMISSIEPARAMETERS	6
3.2 ANALYSE VAN GEGEVENS VAN IBR-PROGRAMMA'S	8
4 DISCUSSIE EN CONCLUSIE	12
5 LITERATUUR	14



Samenvatting

De doelen van dit project waren om 1) input parameters te ontwikkelen voor de IBR simulatiemodellen en 2) informatie te genereren om de simulatiemodellen mee te kunnen valideren en 3) ter onderbouwing van een landelijke aanpak van IBR.

Transmissie parameters IBR

Voor IBR zijn in de jaren-90 schattingen gedaan van transmissieparameters voor de verspreiding van IBR binnen bedrijven. Echter, inmiddels hebben er veel veranderingen plaatsgevonden in de melkveehouderij. Doel van dit deelproject was de transmissieparameter R_0 te bepalen voor niet-gevaccineerde IBR-vrije melkveebedrijven met een IBR uitbraak. Voor het beantwoorden van deze vraag waren individuele uitslagen van antistoffentesten beschikbaar van acht IBR-vrije bedrijven met een recente IBR uitbraak. Met behulp van een transmissiemodel is de transmissie parameter R_0 voor IBR geschat op mediaan 3,0 (interkwartiel range: 2.2 - 3.2). Wanneer tevens de gegevens van acht bedrijven met een onbekende IBR-status en een recente IBR-uitbraak werden meegenomen, dan werd de transmissie parameter R_0 voor IBR geschat op mediaan 2,9 (interkwartiel range: 2.2 - 3.2). Deze waarden voor R_0 komen goed overeen met de waarden gevonden in eerder onderzoek van Bosch et al. (1997) en Mars et al. (2001). Op grond van deze bevinding is er geen reden om de aannames die worden gedaan in de modelstudies en die gebaseerd zijn op genoemde onderzoeken aan te passen.

Analyse van gegevens uit IBR-programma's

Voor dit deelproject zijn bij GD beschikbare gegevens van melkveebedrijven die tussen januari 2011 tot en met mei 2016 deelnamen aan GD programma's voor IBR geanalyseerd. Dit betrof twee programma's: het tankmelk-onverdacht programma waar alleen maandelijks de tankmelk onderzocht wordt op de aanwezigheid van antistoffen, en het IBR-vrij certificeringsprogramma, waar een uitgebreidere intake en bewaking plaatsvindt. Hierbij is gekeken naar een drietal onderwerpen:

- 1) *Bij hoeveel bedrijven met een vrij- of onverdacht status vindt een nieuwe introductie plaats ("een omslag").*

Hierbij is gekeken naar het percentage IBR-vrij of onverdachte bedrijven waarbij een indicatie is voor een nieuwe introductie van IBR doordat er twee maal achtereenvolgens afweerstoffen tegen IBR zijn aangetoond in de tankmelk. De resultaten laten zien dat het percentage IBR-vrije bedrijven met een omslag is gedaald van 0,9% in 2011 naar 0,4% in 2015. Tevens zien we een daling van het percentage IBR-onverdachte bedrijven met een omslag van 2,5% in 2011 naar 1,1% in 2014. Dit percentage was in 2015 iets toegenomen naar 1,7%. De survival-analyse laat zien dat IBR-onverdachte bedrijven vooral in het eerste jaar van deelname een hogere kans hebben op een omslag dan IBR-vrije bedrijven. Het percentage vrije en onverdachte bedrijven dat een nieuwe infectie doormaakt is dermate laag en de kosten van vaccinatie zijn dermate hoog, dat het legitiem is deze bedrijven buiten de vaccinatieverplichting te houden. Door vaccinatie van niet-vrije of onverdachte bedrijven zal de infectiekans bovendien nog verder worden verlaagd.

- 2) *Vergelijking van bedrijven met een nieuwe IBR infectie: bedrijven die deze status verkregen hebben middels het testen van alle runderen versus bedrijven die de status hebben gekregen op basis van een langdurige tankmelk-onverdacht status.*

Het percentage IBR-vrije bedrijven met een indicatie voor een nieuwe IBR introductie is erg laag. Dit percentage daalde van 1,0% in 2011 naar 0,5% in 2015 in de groep vrije bedrijven die deze status verkregen door middel van individueel bloedonderzoek (intake). Op IBR-vrije bedrijven die op basis van minimaal twee jaar tankmelk-onverdacht status de vrij-status hebben verkregen (overstappers), lag het percentage bedrijven met een indicatie voor een nieuwe infectie nog wat lager. Dit percentage



daalde van 0,7% in 2011 naar 0,3% in 2015. Deze resultaten sluiten aan bij de bevinding dat na het eerste jaar onverdacht zijn er steeds minder onverdachte bedrijven alsnog een infectie doormaken. Deze bevindingen bevestigen de betrouwbaarheid van de mogelijkheid om na enkele jaren onverdacht te zijn geweest op vereenvoudigde wijze het vrij certificaat te verkrijgen.

3) *Associatie tussen aanvoer van rundvee en de kans op een nieuwe IBR infectie.*

Per jaar voert gemiddeld 44,5% van de IBR-onverdachte bedrijven één of meerdere runderen aan tegenover 32,7% van de IBR-vrije bedrijven. IBR-onverdachte bedrijven met aanvoer raken op jaarbasis 1,9 keer vaker besmet in vergelijking met bedrijven zonder aanvoer. Voor IBR-vrije melkveebedrijven is dezelfde trend zichtbaar, echter deze was niet significant verschillend tussen open en gesloten IBR-vrije bedrijven. Deze resultaten benadrukken het belang van aanvoercontrole voor vrije en onverdachte bedrijven en het belang van goede algemene bedrijfshygiëne in het bijzonder. Het is daarom terecht dat deze aspecten in de landelijke bestrijding aandacht krijgen.

1 Inleiding

Het ziektebeeld Infectieuze Bovine Rhinotracheitis (IBR) wordt veroorzaakt door Bovine Herpesvirus 1 (BoHV1). In dit rapport wordt de term IBR zowel voor de aandoening als voor het virus gebruikt. Voor IBR zijn op basis van eerder onderzoek transmissieparameters voor IBR binnen bedrijven geschat. Echter, deze onderzoeken zijn inmiddels meer dan 10 jaar geleden uitgevoerd en sindsdien hebben er veel veranderingen plaatsgevonden in de melkveehouderij zoals een toename in bedrijfsgrootte en veranderingen in huisvesting en bedrijfsvoering die invloed kunnen hebben op de verspreiding van IBR. Binnen een GD-project is begin 2015 onderzoek gedaan naar IBR-antistoffen in individuele melkmonsters van lacterende runderen op acht initieel IBR-vrije bedrijven en acht bedrijven met een onbekende IBR-status met een recente IBR-uitbraak (Brouwer-Middelesch et al., 2015). Op basis van deze gegevens is het mogelijk om de transmissie ratio R_0 van IBR te schatten in de huidige situatie. Daarnaast zijn gegevens van de IBR-status van melkveebedrijven die deelnemen aan het IBR-vrij of het tankmelk-onverdacht programma voorhanden. Met deze informatie is het mogelijk om 1) input parameters te ontwikkelen voor het IBR simulatiemodel dat ontwikkeld wordt door het CVI en 2) informatie te genereren om het ontwikkelde model op te kunnen valideren en/of 3) ter onderbouwing van een landelijke aanpak van IBR. Deze rapportage beschrijft de resultaten van zowel de bepaling van IBR-transmissieparameters als de analyse van de gegevens van de IBR-programma's voor melkveebedrijven.

2 Materiaal en methoden

2.1 IBR-transmissie parameters

Binnen een GD-project is begin 2015 onderzoek naar IBR-antistoffen met de IBR gE ELISA (Idexx) uitgevoerd (Brouwer-Middelesch et al., 2015). Dit onderzoek werd gedaan op basis van individuele melkmonsters van alle lacterende runderen op acht initieel IBR-vrije melkvee bedrijven met een recente IBR-uitbraak in 2014 (op basis van IBR positieve neusswabs of een tankmelkomslag in 2014). Tevens is dit onderzoek verricht op acht melkveebedrijven met een onbekende IBR-status en een recente IBR-uitbraak in 2014. De resultaten van deze gegevens zijn gebruikt om de transmissie ratio (R_0) voor IBR te schatten op basis van de fractie IBR-besmette runderen aan het einde van de IBR-uitbraak (o.b.v. een deterministisch final size model). De R_0 geeft daarbij het aantal secundaire gevallen dat een IBR-besmet dier produceert in een gevoelige populatie weer. In een final size model wordt ervan uitgegaan dat alle individuen in de populatie evenveel contacten met elkaar hebben. Voor deze analyse is de aanname gedaan dat op de IBR-vrije bedrijven en bedrijven met een onbekende IBR-status alle runderen voor aanvang van de betreffende IBR-uitbraak geen afweerstoffen hadden.



De R_0 is geschat voor de acht IBR-vrije bedrijven en voor alle 16 bedrijven (incl. de bedrijven met een onbekende IBR-status). Daarnaast is de grootte van het bedrijf, aanvoer van dieren en het al dan niet toepassen van weidegang beschreven.

2.2 Analyse van gegevens van IBR-programma's

Gegevens van twee IBR-programma's, tankmelk-onverdacht en IBR-vrij programma waren beschikbaar over de periode van 1 januari 2011 tot en met 9 mei 2016. Voor elk deelnemend bedrijf (UBN) was de start- en einddatum van deelname aan een van de IBR-programma's voorhanden.

2.2.1 Definitie IBR status

De IBR-vrij status kan verkregen worden door initieel alle dieren ouder dan een jaar op gE antistoffen te testen in serum, seropositieve dieren te verwijderen en daarna regelmatig (maandelijks) te bewaken door middel van tankmelkonderzoek. Daarnaast moeten op deze bedrijven alle aangevoerde dieren afkomstig van niet-vrije bedrijven, getest worden.

De IBR-onverdacht status wordt verkregen nadat de tankmelk met gunstig resultaat is onderzocht op gE antistoffen tegen IBR. De status blijft behouden zolang het maandelijks tankmelkonderzoek een gunstig resultaat geeft. Het onderzoeken van aangevoerde dieren wordt voor deze bedrijven geadviseerd, maar is niet noodzakelijk voor behoud van de status.

De IBR-vrij status kan ook verkregen worden nadat een bedrijf twee jaar lang IBR tankmelk-onverdacht (enkel gunstige uitslagen met een minimum van 9 per jaar) is geweest ("overstappers"). Deze bedrijven kunnen IBR-vrij worden door aanvullend onderzoek uit te voeren in de aangevoerde dieren en alle dieren ouder dan 6 jaar.

2.2.2 Kans op een nieuwe introductie ("een omslag") op bedrijven met een vrij- of onverdacht status.

Per jaar is het percentage IBR-vrij en IBR-onverdachte bedrijven met een indicatie voor een nieuwe IBR infectie bepaald. Dit wordt ook wel een "omslag" genoemd. Een bedrijf met een indicatie voor een nieuwe IBR-infectie is daarbij gedefinieerd als een IBR-vrij of tankmelk-onverdacht bedrijf waarbij twee maal achtereenvolgens IBR gE antistoffen in de tankmelk zijn aangetoond. Vervolgens is gekeken in hoeverre dit geassocieerd was met de aanvoer van runderen middels een logistische regressie analyse gecorrigeerd voor herhaalde waarnemingen per bedrijf in de tijd. Ook is onderzocht of er verschil is in de kans op een nieuwe IBR infectie tussen bedrijven die via de afzonderlijke routes (direct IBR-vrij door bloedonderzoek van alle runderen of eerst twee jaar tankmelk-onverdacht en dan een steekproef runderen individueel onderzoeken) de vrij-status hebben behaald. Voor beide programma's is een survival analyse gedaan voor bedrijven die het programma zijn ingestroomd in 2011 of 2012. Deze bedrijven zijn vanaf de start van de IBR-vrij of tankmelk-onverdacht status drie jaar lang gevolgd en de survival curve beschrijft de proportie bedrijven die IBR-vrij of IBR-onverdacht bleven in de tijd. Bedrijven die om andere redenen dan een IBR-uitbraak tussentijds zijn gestopt met het programma zijn de "censored-cases" in de analyses.

3 Resultaten

3.1 IBR-transmissieparameters

Gemiddeld waren er op de 16 bedrijven met een recente IBR-uitbraak 129 runderen (interkwartiel range 96-169 runderen) ouder dan twee jaar aanwezig. Dit aantal was significant groter dan het gemiddelde Nederlandse melkveebedrijf (gemiddeld 98 (62-120) runderen ouder dan twee jaar, Median test, P -waarde $\leq 0,05$). Er waren 7 bedrijven (43,8%) met een recente IBR uitbraak die



runderen hadden aangevoerd in de laatste 12 maanden (van juli 2014-juni 2015) tegenover 47,3% van alle Nederlandse melkveebedrijven. Deze percentages waren niet significant verschillend van elkaar (Proportion test, P -waarde $> 0,05$). Ook werden er geen significante verschillen gevonden in het aantal aangevoerde runderen tussen bedrijven met een recente IBR-uitbraak (gemiddeld 9, mediaan=2) en het Nederlandse gemiddelde (gemiddeld 12, mediaan=0). Op 75% van de bedrijven met een recente IBR-uitbraak werd weidegang van het melkvee toegepast, dit percentage was niet significant verschillend van het Nederlandse gemiddelde van 70% (Bron: NZO, Proportion test, P -waarde $> 0,05$).

Op alle bedrijven met een recente IBR-uitbraak was het percentage geïnfecteerde runderen hoog en varieerde van 72,3%-99,3%. De gemiddelde tijd tussen de uitbraak en bemonstering van individuele dieren was 8,2 maanden en varieerde van 4,4-14,2 maanden. De mediane R_0 was op basis van alle 16 bedrijven 2,9 (2,2-3,2) en varieerde van 1,8-5,1 (Tabel 1 en Tabel 2a).

Op basis van de acht bedrijven die initieel IBR-vrij waren, was de mediane R_0 3,0 (2,2 - 3,2) en varieerde van 1,8-5,1 (Tabel 1 en 2b).

Tabel 1. Beschrijving van de uitkomsten van het onderzoek in individuele melkmonsters van alle lacterende runderen op 16 bedrijven die in 2014 een recente IBR-uitbraak hebben gehad en de R_0 op basis van het final size model.

Bedrijf	IBR-status vóór uitbraak	Tijd tussen uitbraak en monsternamen (mnd)	Aantal bemonsterde runderen	Aantal geïnfecteerde runderen	Final size (fractie geïnfecteerd)	R_0	95% betr. interval	
1	Vrij	8,1	110	82	0,75	1,8	1,3	2,6
2	Vrij	13,4	135	112	0,83	2,1	1,6	2,9
3	Vrij	4,4	50	42	0,84	2,2	1,4	3,9
4	Vrij	7,6	117	110	0,94	3,0	2,3	4,6
5	Vrij	9,7	74	70	0,95	3,1	2,3	6,7
6	Vrij	11,0	59	56	0,95	3,1	2,2	Nvt*
7	Vrij	6,7	83	79	0,95	3,2	2,4	6,8
8	Vrij	14,2	152	151	0,99	5,1	3,9	Nvt*
9	Onbekend	8,0	47	34	0,72	1,8	1,1	3,2
10	Onbekend	7,4	145	119	0,82	2,1	1,6	2,8
11	Onbekend	5,3	93	81	0,87	2,4	1,7	3,5
12	Onbekend	8,4	109	100	0,92	2,7	2,1	4,0
13	Onbekend	7,3	111	101	0,91	2,7	2,0	3,9
14	Onbekend	5,4	165	157	0,95	3,2	2,6	4,5
15	Onbekend	12,0	96	92	0,96	3,3	2,5	7,0
16	Onbekend	11,2	84	83	0,99	4,5	3,3	Nvt*

*In een aantal gevallen was het niet mogelijk om een bovengrens van de R_0 te berekenen omdat de fractie geïnfecteerde runderen aan het einde van de uitbraak nagenoeg alle runderen betrof.

Tabel 2a. Beschrijving van de R_0 op basis van een final size model op 16 bedrijven (acht bedrijven die initieel IBR-vrij waren en acht bedrijven met een onbekende IBR-status) die in 2014 een recente IBR-uitbraak hebben gehad.

Beschrijving van R_0									
gem.	mediaan	5% perc	10% perc	25% perc	75% perc	90% perc	95% perc	min	Max
2,9	2,9	1,8	2,0	2,2	3,2	3,9	4,6	1,8	5,1

**Tabel 2b.** Beschrijving van de R_0 op basis van een final size model op 16 bedrijven die in 2014 een recente IBR-uitbraak hebben gehad.

Beschrijving van R_0									
gem.	mediaan	5% perc	10% perc	25% perc	75% perc	90% perc	95% perc	min	Max
3,0	3,09	1,9	2,0	2,2	3,2	3,7	4,4	1,8	5,1

3.2 Analyse van gegevens van IBR-programma's

3.2.1 Bedrijven met een indicatie voor een nieuwe IBR-infectie

Er werd een significante daling van het percentage IBR-vrije bedrijven met een nieuwe IBR-infectie waargenomen van 0,94% in 2011 naar 0,42% in 2015 (Proportion test, P -waarde $\leq 0,05$). Ook het percentage IBR-onverdachte bedrijven met een indicatie voor een nieuwe IBR-infectie daalde significant in de tijd van 2,5% in 2011 naar 1,1% in 2014 (Proportion test, P -waarde $\leq 0,05$). In 2015 nam dit percentage iets toe naar 1,7% en dit percentage was significant lager dan in 2011, maar significant hoger dan in 2014 (Proportion test, P -waarde $\leq 0,05$, Tabel 3). In 2015 is het aantal deelnemers aan het tankmelk-onverdacht programma met bijna 50% gegroeid ten opzichte van 2014 wat invloed gehad kan hebben op het iets hogere omslagpercentage

Het percentage IBR-vrije en IBR-onverdachte bedrijven met een indicatie voor een nieuwe IBR-infectie was in 2016 in de periode 1 januari tot en met 9 mei respectievelijk 0,2% en 0,5% (Tabel 3).

Tabel 3. Beschrijving van deelnemers aan het tankmelk-onverdacht en IBR-vrij programma en het percentage bedrijven met een nieuwe IBR-infectie per jaar in de periode 1 januari 2011 tot en met 9 mei 2016.

Jaar	Aantal deelnemers per programma		Aantal bedrijven met een indicatie voor een nieuwe IBR-infectie		% Bedrijven met een indicatie voor een nieuwe IBR-infectie	
	Tankmelk-onverdacht	IBR-vrij	Tankmelk-onverdacht	IBR-vrij	Tankmelk-onverdacht	IBR-vrij
2011	3.164	5.541	78	52	2,5	0,9
2012	2.899	5.324	62	49	2,1	0,9
2013	3.166	5.153	38	23	1,2	0,5
2014	2.905	5.265	31	26	1,1	0,5
2015	4.321	5.683	75	24	1,7	0,4
2016*	4.160	5.695	19	11	0,5	0,2

*periode van 1 januari 2016 tot en met 9 mei 2016



3.2.1.1 Associatie tussen een indicatie voor een nieuwe IBR-infectie en aanvoer van runderen

Het percentage IBR-onverdachte bedrijven dat op jaarbasis runderen aanvoerde was gemiddeld 44,5% tegenover 32,7% van de IBR-vrije bedrijven. Het percentage tankmelk-onverdachte en IBR-vrije bedrijven met aanvoer van runderen is in 2015 iets toegenomen ten opzichte van voorgaande jaren (Tabel 4).

Tabel 4. Beschrijving van tankmelk-onverdachte en IBR-vrije bedrijven en het percentage bedrijven dat op jaarbasis runderen aanvoerde in de periode 1 januari 2011 tot en met 31 december 2015.

Jaar	Tankmelk-onverdacht programma			IBR-vrij programma		
	Aantal deelnemers	Aantal open bedrijfsvoering	% open bedrijfsvoering	Aantal deelnemers	Aantal open Bedrijfsvoering	% open bedrijfsvoering
2011	3164	1400	44,2	5541	1778	32,1
2012	2899	1283	44,3	5324	1700	31,9
2013	3166	1409	44,5	5153	1712	33,2
2014	2905	1298	44,7	5265	1689	32,1
2015	4321	1939	44,9	5683	1937	34,1

Van de IBR-onverdachte bedrijven met een nieuwe infectie had in 2011 65,4% een open bedrijfsvoering. In 2014/2015 was dat percentage gedaald naar ongeveer 48%. Van de IBR-onverdachte bedrijven met een nieuwe infectie had in 2011 65,4% een open bedrijfsvoering. In 2014/2015 was dat percentage ongeveer 50% (Tabel 5). Voor IBR-vrije bedrijven met een omslag varieerde het percentage bedrijven met aanvoer tussen de 32,7% en 50%.

Tabel 5. Beschrijving van tankmelk-onverdachte en IBR-vrije bedrijven met een nieuwe IBR-infectie, uitgesplitst naar bedrijven die op jaarbasis runderen aanvoerden in de periode 1 januari 2011 tot en met 31 december 2015.

Bedrijven met indicatie voor een IBR-infectie						
Jaar	Tankmelk-onverdacht programma			IBR-vrij programma		
	aantal bedrijven	aantal open bedrijven	%open bedrijven	aantal bedrijven	aantal open bedrijven	%open bedrijven
2011	78	51	65,4	52	23	44,2
2012	62	43	69,4	49	16	32,7
2013	38	29	76,3	23	11	47,8
2014	31	14	45,1	26	13	50,0
2015	75	38	50,7	24	12	50,0

IBR-onverdachte bedrijven die op jaarbasis runderen aanvoeren hebben significant twee keer vaker een indicatie voor een nieuwe IBR-infectie dan IBR-onverdachte bedrijven zonder aanvoer van runderen (Odds Ratio (OR)=1,9 met 95% betrouwbaarheidsinterval van 1,5-2,5, *P*-waarde ≤ 0,05). Voor IBR-vrije bedrijven zien we eenzelfde trend, echter het percentage open bedrijven met een indicatie voor een nieuwe IBR-infectie is niet significant verschillend van die van gesloten bedrijven met een indicatie voor een nieuwe IBR-infectie (*P*-waarde > 0,05, Tabel 6).



Tabel 6. Het gemiddelde aantal IBR-onverdachte en IBR-vrije bedrijven en het gemiddelde percentage bedrijven met een indicatie voor een nieuwe IBR-infectie per jaar en uitgesplitst naar een open (één of meerdere runderen aangevoerd op jaarbasis) of gesloten bedrijfsvoering (geen runderen aangevoerd op jaarbasis) in de periode 1 januari 2011 tot en met 31 december 2015.

Bedrijfsvoering	Aantal bedrijven per programma		% Bedrijven met een indicatie voor een IBR-infectie	
	Tankmelk-onverdacht	IBR-vrij	Tankmelk-onverdacht	IBR-vrij
Gesloten (geen runderen aangevoerd in de laatste 12 maanden)	1.826	3.630	1,2	0,5
Open (1 of meer runderen aangevoerd in de laatste 12 maanden)	1.466	1.763	2,4	0,9

3.2.2 Vergelijking tussen IBR-vrije bedrijven die de vrij-status kregen o.b.v. individueel bloedonderzoek én bedrijven die de vrij-status kregen o.b.v. minimaal 2 jaar tankmelk-onverdacht

In de periode van 1 januari 2011 tot en met 31 december 2015 zijn ruim 1000 bedrijven overgestapt van het tankmelk-onverdacht naar het IBR-vrij programma. Deze overstap werd in de periode van 1 januari 2016 tot en met 9 mei 2016 door 158 bedrijven gedaan. Het aantal overstappers van het tankmelk-onverdacht naar het IBR-vrij programma dat na het moment van overstappen een indicatie hadden voor een nieuwe IBR-infectie lag in 2011 op 0,7% en daalde naar 0,2% in 2014. In 2015 steeg dit percentage naar 0,3%. Deze percentages waren niet significant verschillend (Proportion test, P -waarde $\leq 0,05$), wat mogelijk wordt veroorzaakt door het lage aantal overstapbedrijven met een indicatie voor een nieuwe IBR-infectie (Tabel 7).

Het percentage IBR-vrije bedrijven dat de status heeft verkregen op basis van individueel bloedonderzoek en een nieuwe IBR-infectie kreeg, was 1,0% in 2011 en daalde naar 0,5% in 2015 (Tabel 8).

Tabel 7. Beschrijving van het aantal overstappers per jaar, het totale aantal overstappers (incl. de bedrijven die al eerder overgestapt zijn) in dat jaar en het aantal en percentage overstappers met een indicatie voor nieuwe IBR-infectie in de periode van 1 januari 2011 tot en met 9 mei 2016.

Jaar	Aantal nieuwe overstappers TM-onverdacht naar IBR-vrij in jaar X	Totale aantal overstappers in jaar X (incl. al eerder overgestapte bedrijven)	Aantal overstappers met een indicatie voor een IBR-infectie	% Bedrijven met een indicatie voor een IBR-infectie
2011	76	762	5	0,7
2012	94	802	4	0,5
2013	88	847	3	0,4
2014	270	1.088	2	0,2
2015	488	1.516	4	0,3
2016*	158	1.617	2	0,1

*periode van 1 januari 2016 tot en met 9 mei 2016



Tabel 8. Beschrijving van het aantal IBR-vrije bedrijven dat de status heeft verkregen op basis van individueel bloedonderzoek en het aantal en percentage van deze bedrijven met een nieuwe IBR-infectie in de periode van 1 januari 2011 tot en met 9 mei 2016.

Jaar	Aantal deelnemers o.b.v. intake IBR-vrij	Aantal bedrijven met een indicatie voor een IBR-infectie	%Bedrijven met een indicatie voor een IBR-infectie
2011	4.762	47	1,0
2012	4.506	45	1,0
2013	4.293	20	0,5
2014	4.161	24	0,6
2015	4.145	20	0,5
2016*	4.056	9	0,2

*periode van 1 januari 2016 tot 9 mei 2016

De IBR-vrije bedrijven die zijn overgestapt van het tankmelk-onverdacht programma naar het IBR-vrije programma hadden gemiddeld 7,3 jaar (interkwartiel range: 4,2-10,4 jaar) de tankmelk-onverdachte status (Tabel 9).

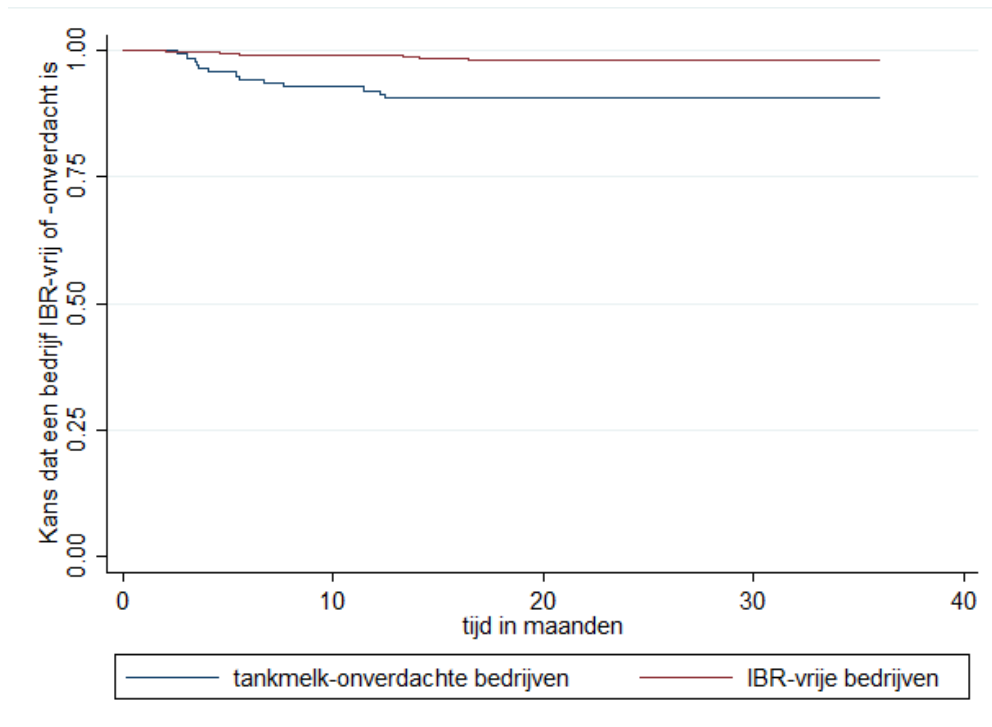
Tabel 9. Duur van de tankmelk-onverdachte status van bedrijven die zijn overgestapt van het tankmelk-onverdacht programma naar het IBR-vrije programma in de periode 1 januari 2011 tot en met 9 mei 2016.

	Gem.	Mediaan	P5	P10	P25	P75	P90	Min.	Max.
Duur van TM-onverdacht Overstappers (jaar)	7,3	7,9	2,1	2,3	4,2	10,4	11,3	2,0	12,5

Bij de overstap van IBR-onverdacht naar IBR vrij wordt volstaan met het onderzoeken van alle aangevoerde dieren en alle dieren ouder dan 6 jaar; dit in tegenstelling tot het onderzoeken van alle dieren ouder dan een jaar bij bedrijven die direct instromen in IBR-vrij.

3.2.3 Survival analyse IBR programma's

In 2011 en 2012 zijn er in totaal 537 bedrijven ingestroomd in het IBR-vrij programma en 142 bedrijven in het tankmelk-onverdacht programma. Van de 537 instromende IBR-vrije bedrijven zijn er 194 bedrijven binnen 3 jaar gestopt en hadden negen bedrijven (1,7%) in drie jaar tijd een indicatie voor een nieuwe IBR-infectie. Van de 142 instromende IBR-onverdachte bedrijven zijn er 48 bedrijven binnen drie jaar gestopt en hadden 13 bedrijven (9,2%) in 3 jaar tijd een indicatie voor een IBR-infectie. De survival-analyse laat zien dat IBR-onverdachte bedrijven een lagere kans hebben om onverdacht te blijven dan IBR-vrije bedrijven hebben om vrij te blijven (Figuur 1). De kans op een indicatie voor een nieuwe IBR-infectie is het hoogst in het eerste jaar van deelname aan het tankmelk-onverdacht programma.



Figuur 1. Survival-curve voor IBR-onverdachte en IBR-vrije bedrijven die zijn ingestroomd in 2011 of 2012 en waarbij de kans op IBR-vrij of –onverdacht blijven is weergegeven in de drie jaar na de start aan het programma.

4 Discussie en conclusie

Transmissie parameters IBR

De transmissieparameter R_0 is geschat op bedrijven die groter zijn dan het gemiddelde Nederlandse melkveebedrijf. Deze waarde geldt dan ook vooral voor de grotere melkveebedrijven. Vergeleken met eerder onderzoek van Bosch et al. (1997) en Mars et al. (2001) komt deze waarde voor R_0 goed overeen. In de modelstudie van het CVI is de R_0 gebaseerd op de studies van Bosch en Mars. Het resultaat van de huidige studie laat zien dat er geen reden is om hier van af te wijken. Waarschijnlijk is de initiële verspreiding van IBR op een gevoelig bedrijf niet verschillend voor kleinere of grotere bedrijven. Wel is het mogelijk dat de persistentie van de besmetting op grotere bedrijven anders is dan op kleinere bedrijven.

De gemiddelde tijd tussen de IBR-uitbraak en bemonstering van de individuele dieren (waarop de IBR eindprevalentie is bepaald) lag op 8,2 maanden en varieerde van 4,4-14,2 maanden. De tijd na uitbraak was voldoende lang om de eindprevalentie op te bepalen. Een langere periode tussen de uitbraak en monsternamen kan ertoe geleid hebben dat de eindprevalentie van IBR iets is onderschat, omdat een deel van de IBR-positieve melkkoeien inmiddels is vervangen door naïeve varzen. De tijd sinds de uitbraak lijkt echter niet tot nauwelijks geassocieerd te zijn met de eindprevalentie.

Analyse van de gegevens uit IBR-programma's

Het percentage bedrijven dat een nieuwe IBR-infectie doormaakt is met 0,4% voor vrije bedrijven en 1,7% voor onverdachte bedrijven in 2015 laag.

De daling van 2011 tot en met 2015 van het percentage vrije en onverdachte bedrijven met een nieuwe infectie is in lijn met de dalende prevalentie van IBR (zie rapport prevalentiestudies). Het is



aannemelijk dat een lagere prevalentie op populatieniveau de kans op infectie verkleint. Door vaccinatie van besmette bedrijven zal de infectiedruk nog verder afnemen. Gezien ook de hoge kosten van vaccinatie rechtvaardigt dit dat in een landelijke bestrijding vrije en onverdachte bedrijven worden vrijgesteld van vaccinatie.

Dat het percentage IBR-onverdachte bedrijven met een nieuwe infectie hoger ligt dan het percentage vrije bedrijven met een nieuwe infectie lijkt te verklaren met de volgende factoren:

- IBR-onverdachte bedrijven voeren vaker dieren aan en hebben daardoor een twee keer hogere kans op infectie.
- Aangevoerde dieren op onverdachte bedrijven worden niet aangestuurd voor onderzoek en IBR-onverdachte bedrijven voeren ongeveer drie maal vaker dieren aan van bedrijven met een lagere status dan vrije bedrijven (~20% versus ~6% van de bedrijven); zie kwartaalrapportages monitoring diergezondheid rundvee).
- Op de IBR-onverdachte bedrijven kunnen nog latent geïnfecteerde dieren aanwezig zijn, waardoor re-activatie op deze bedrijven een rol kan spelen.

Dat de survivalcurve voor onverdachte bedrijven na ongeveer een jaar afvlakt geeft aan dat deze factoren gezamenlijk vooral hun effect hebben in het eerste jaar na het onverdacht verklaren en daarna veel minder. Deze waarneming, gekoppeld aan het feit dat in 2015 veel nieuwe bedrijven zijn ingestroomd in het onverdacht-programma, kan verklaren waardoor het percentage onverdachte bedrijven dat een nieuwe infectie doormaakt in 2015 weer wat hoger lag dan in 2014.

De introductie van een nieuwe IBR-infectie was geassocieerd met de aanvoer van runderen op IBR-onverdachte bedrijven. Deze waarneming komt overeen met de meeste literatuur zoals in een separaat project is beschreven (Waldeck et al., 2016.intern GD rapport? Literatuurstudie risicofactoren IBR). Voor IBR-vrije bedrijven zagen we eenzelfde trend, echter dit was niet significant: het percentage open bedrijven met een indicatie voor een nieuwe IBR-infectie (0,9%) was niet significant verschillend van die van gesloten bedrijven (0,5%) met een indicatie voor een nieuwe IBR-infectie. Het is belangrijk om in de landelijke IBR-aanpak met een verhoogde kans op insleep van een nieuwe IBR-infectie bij aanvoer van runderen rekening te houden. Zo is het van belang het verplichte aanvoeronderzoek op IBR-afweerstoffen voor vrije bedrijven te handhaven en deze verplichting ook te laten gelden voor IBR-onverdachte bedrijven. Momenteel zijn IBR-onverdachte bedrijven niet verplicht om aangekochte runderen te onderzoeken op IBR-afweerstoffen. Dat aankoop geassocieerd is met insleep van IBR benadrukt ook weer het belang van communicatie over het belang van hygiëne.

In dit onderzoek is een positieve associatie gevonden tussen aanvoer en de kans op een nieuwe IBR-infectie. Hierbij is geen onderscheid gemaakt tussen bedrijven die een één-op-één relatie hebben met een jongveeopfokbedrijf en bedrijven die dat niet hebben. Bedrijven die hun jongveeopfok uitbesteden zijn in dit onderzoek beschouwd als bedrijven met een open bedrijfsvoering. Voor melkveebedrijven die een veterinaire eenheid vormen met hun jongveeopfokbedrijf gelden dezelfde gezondheidsstatussen. Mogelijk is hierdoor de associatie tussen aanvoer en de kans op introductie van een nieuwe IBR-infectie iets onderschat.

De "overstappers" van tankmelk-onverdacht naar vrij--status lieten goede resultaten zien, deze bedrijven hadden weinig uitbraken. Voor een dergelijke overstap hoeven deze bedrijven alleen de aangevoerde dieren en dieren ouder dan 6 jaar te onderzoeken in plaats van alle dieren ouder dan 12 maanden. De onderzochte bedrijven in dit onderzoek waren al geruime tijd onverdacht op het moment van overstappen (gemiddeld 7,3 jaar). Het snel afvlakken van de survivalcurve voor IBR-onverdachte bedrijven en het lage percentage overstappers dat een nieuwe infectie doormaakt suggereren dat de huidige procedure verantwoord is om de IBR-vrije status van een bedrijf te garanderen. Bedrijven mógen na 2 jaar tankmelk onverdacht status overstappen naar het IBR-vrije programma. Wanneer bij de landelijke IBR-aanpak deze regel wordt gehandhaafd, zullen er vermoedelijk meer bedrijven deze route kiezen. Daarmee wordt de samenstelling van de



overstappende bedrijven anders, omdat bedrijven mogelijk sneller overstappen van het tankmelk-onverdacht naar het IBR-vrije programma. Het beschermen van de status door aankoop van een dier met lagere IBR-status te bewaken zal de garanties nog verbeteren. Aanbevolen wordt om na te gaan welke associatie er bestaat tussen de duur van het IBR-onverdacht zijn en de aanwezigheid van IBR-positieve dieren op het moment dat IBR-onverdachte bedrijven overstappen naar het IBR-vrije programma.

5 Literatuur

1. NZO, Factsheet Weidegang, December 2015. Website bezocht op 25 augustus 2016. http://www.nzo.nl/sites/default/files/page/attachment/factsheet_weidegang.pdf
2. Brouwer-Middelesch, H., Waldeck, F. en Mars, J., 2015. GD-rapportage IBR tankmelk ongunstig.
3. Bosch, J. C., De Jong, M. C. M., Van Bree, J., & Van Oirschot, J. T. (1997). Quantification of transmission of bovine herpesvirus 1 in cattle vaccinated with marker vaccines. *Bovine herpesvirus 1 marker vaccines: tools for eradication*, 54-65.
4. Mars, M. H., De Jong, M. C. M., Franken, P., & Van Oirschot, J. T. (2001). Efficacy of a live glycoprotein E-negative bovine herpesvirus 1 vaccine in cattle in the field. *Vaccine*, 19(15), 1924-1930.
5. Monitoring Diergezondheid – Rundvee Rapportage eerste kwartaal 2016.
6. Waldeck et al., 2016. GD-rapportage Literature study of risk factors for introduction of BHV1.

Annex 5

Additionele analyses op BVD data ter ondersteuning van aanpak BVD eradicatie



1080195

Eindrapport

Niets uit deze rapportage mag gekopieerd of vermenigvuldigd worden zonder schriftelijke toestemming van GD

Dit onderzoek is uitgevoerd binnen de PPS 1H4F “Modelleringsstudie IBR/BVD eradicatie mogelijkheden” in opdracht van en gesubsidieerd door het Ministerie van Economische Zaken, ZuivelNL en Stichting Brancheorganisatie Kalversector.

Auteurs:	A. Veldhuis, L. van Duijn, J. Mars, G. van Schaik en P. Wever
Projectleider:	H. Bultman
Eindverantwoordelijke:	A. Velthuis
Datum:	30 augustus 2016



Missie

Samen werken aan diergezondheid, in het belang van dier, dierhouder en samenleving. Dat is de missie waar De Gezondheidsdienst voor Dieren (GD) al bijna honderd jaar voor staat en aan werkt.

De GD in Deventer is een innovatieve onderneming die actief is op de Nederlandse en Internationale markt en een omzet heeft van ongeveer 50 miljoen euro. Samen met dierhouders, dierenartspraktijken, overheden en bedrijfsleven werken circa 400 medewerkers dagelijks aan de gezondheid van landbouwhuisdieren en gezelschapsdieren.

De GD heeft één van de grootste veterinaire laboratoria ter wereld. Hier worden per jaar ruim 4 miljoen lab bepalingen verricht. Daarnaast beschikt de GD over een team van dierenartsen, specialisten, wetenschappers en ICT-ers voor het uitvoeren van monitoring, praktijkgericht onderzoek en het ontwikkelen van programma's voor dierziektepreventie en -bestrijding.

Door deze unieke combinatie van laboratoriumdiagnostiek en diergezondheidsexpertise bieden wij met onze producten- en dienstenpakket gemak en rendement aan onze klanten. Onze kernwaarden zijn dan ook continue verbetering, doelgericht, betrouwbaar, slagvaardig en betrokken.



Inhoud

SAMENVATTING	4
1 INLEIDING.....	7
2 MATERIAAL EN METHODEN	7
3 RESULTATEN.....	9
4 DISCUSSIE EN CONCLUSIE	14



Samenvatting

Het doel van deze studie was om parameters te verkrijgen die de resultaten van de modelstudie kunnen valideren en anderzijds om de nationale aanpak te onderbouwen. Voor BVD zijn de parameters geschat op basis van bij GD beschikbare gegevens over de periode 1 augustus 2007 tot 1 augustus 2013. Voor enkele vragen zijn de beschikbare gegevens aangevuld tot december 2015 of juni 2016.

1). Bewakingsonderzoek op basis van afweerstoffen bij jongvee: hoeveel bedrijven verliezen hun status?

Om in te schatten welk deel van de BVD-vrije bedrijven de vrije status verliest door een ongunstige uitslag bij de bewaking is berekend (i) wat het percentage BVD-vrije bedrijven was dat in het bewakingsonderzoek een ongunstige uitslag had (per jaar) in 2007-2013 en (ii) hoeveel van deze bedrijven vervolgens een of meerdere viruspositieve dieren opspoorde in het daaropvolgende onderzoek van de koppel. Gemiddeld heeft 5,4% van de vrije bedrijven per jaar een ongunstig bewakingsonderzoek. Deze uitkomst laat een dalende trend zien van 7% in 2007/2008 tot 4% in 2015/2016.

2). Wat is de voorspellende waarde van een ongunstig bewakingsonderzoek voor de aanwezigheid van een PI, gedifferentieerd naar het aantal positieve monsters van de 5? Hoe lang is een PI al aanwezig tot detectie?

In het voorgestelde bestrijdingsplan voor BVD zijn er verschillende bewakingsopties. Eén daarvan is het bewaken via spottesten (jongvee onderzoek op afweerstoffen) Als dat bewakingsonderzoek afweerstoffen aantoonde, wordt het bedrijf "besmet" verklaard. Nog niet besloten is of er dan verplicht wordt gesteld dat de drager opgespoord wordt, of dat alleen wordt verplicht tot het onderzoeken van nieuw geboren kalveren met oorbiopten. Voor het draagvlak van bewaken via spottesten en het verplicht stellen van drageronderzoek is het daarom van belang te voorspellen hoe vaak een ongunstige spot-test werkelijk tot de vondst van een drager leidt. De leeftijd van gevonden dragers op bedrijven die bewakingsonderzoek uitvoeren bij jongvee zegt iets over het hoe lang het duurt voordat PI's in de huidige situatie worden opgespoord. Van de bedrijven met een ongunstige uitslag in het bewakingsonderzoek vond 47% een of meerdere PI dieren bij het vervolg onderzoek, variërend van 30% van de bedrijven met een 3/5 uitslag in het bewakingsonderzoek, 50% van de bedrijven met een 4/5 uitslag en 68% van de bedrijven met een 5/5 uitslag. Ofwel: als er minder dan 5 kalveren afweerstoffen hebben, wordt de kans op het vinden van een drager kleiner. Dit is belangrijke informatie voor het draagvlak van deze aanpak. In de vervolgonderzoeken werd gemiddeld 1,5 PI dier gevonden (mediaan: 1). Gemiddeld waren de gevonden PI's 6,6 maanden oud.

3). Insleep van BVDV via PI kalveren die geboren worden uit aangevoerde drachtige koeien

Het aanvoeren van drachtige koeien brengt het risico op het inslepen van BVDV via een drager kalf (PI kalf) met zich mee. Een mogelijke 'trojaanse koe' is een drachtige koe, die zelf geen PI is, die na dag 120 van de dracht wordt aangevoerd op een bedrijf. Als er uit deze koeien een PI kalf wordt geboren dan is dat vóór de 120e dag van de dracht besmet geraakt en is dat dus zeer waarschijnlijk op het herkomstbedrijf geïnfecteerd geraakt. Het is de vraag hoeveel insleep van PI kalveren wordt voorkomen als het testen van drachtig aangekochte koeien verplicht wordt gesteld. Er is berekend welk percentage potentiële trojaanse koeien een PI-kalf heeft gekregen. Tussen 2007-2013 zijn er 438.661 potentiële trojaanse koeien verhandeld naar een ander UBN, waarvan de meerderheid naar bedrijven zonder BVD-vrije status (78%). Van 45.759 kalveren van deze koeien waren virus uitslagen



bekend. In totaal werd bij 2,4% van de nakomelingen die getest werden BVDV aangetoond. In de uitslagen van kalveren die werden geboren uit koeien die afkomstig waren van niet-vrije bedrijven en die getest werden werd bij 2,7% BVDV aangetoond, vs. 1% van de kalveren die werden geboren uit koeien die afkomstig waren van BVD-vrije bedrijven.

4) Hoe lang behouden BVD-vrije bedrijven hun vrije status? Spelen niet-gedetecteerde TI's mogelijk een rol bij het verliezen van de vrije status?

Om te voorspellen hoe de eradicatie zal verlopen, is het van belang te weten hoe lang bedrijven hun vrije status behouden in de huidige endemische situatie. Een extra vraag hierbij is of er een inschatting te maken is hoe vaak transient geïnfecteerde dieren (TI's) een rol spelen bij verlies van status. De hypothese is dat als TI's een rol spelen, zich dat dan mogelijk uit doordat bedrijven die vrij snel na certificering hun vrije status verliezen, en dat er op deze bedrijven dan minder vaak een drager wordt gevonden dan op bedrijven die na langere tijd hun status verliezen. Van 8.702 bedrijven met een vrije status die bewaakt werd via het jongveevenster kon de duur van de vrije status berekend worden. Uit een survival analyse bleek dat de geschatte duur van de vrije status over een geanalyseerde periode van 10 jaar gemiddeld 8,6 jaren was. De kans op verlies van de vrij status schommelde in de eerste jaren na het verkrijgen van de vrije status en liep daarna gestaag af. De kans op het vinden van een drager bij bedrijven die al snel de vrije status verliezen verschilt niet van bedrijven die omslaan na lang vrij te zijn geweest. Dit is een indicatie dat TI's geen of een hele kleine rol spelen bij het omslaan van vrije bedrijven.

5). Wat is de kans op een ongunstige BVD uitslag bij melkveebedrijven die langdurig tankmelk-onverdacht zijn? En in hoeverre is zo'n omslag een signaal voor aanwezigheid van een niet-gedetecteerde PI?

Deze informatie is onderbouwend voor de consequentie die een ongunstige tankmelk uitslag zal hebben voor de BVD status van het bedrijf. In de periode 2007-2013 kwam het 3.357 keer voor dat een bedrijf drie keer achter elkaar (d.w.z. zes maanden lang) een gunstige tankmelk uitslag had. In 17% van de gevallen vond er bij het vierde onderzoek een omslag plaats. Bij 11% was de vierde uitslag wel gunstig, maar vond er bij de vijfde keer een omslag van gunstig naar ongunstig plaats, en bij 7% vond er bij uitslag zes een omslag van gunstig naar ongunstig plaats. Bedrijven die in het verleden wel eens een ongunstige BVD-tankmelkuitslag hebben gehad krijgen na een langdurige periode van onverdacht zijn vaker een omslag dan bedrijven die altijd BVD-onverdacht zijn geweest. Deze getallen zijn ook bruikbaar voor het bepalen of er een status gekoppeld kan worden aan bedrijven waar meermalen geen afweerstoffen worden aangetoond in de tankmelk.

6). Wat is de relatie tussen de uitkomsten van tankmelk virus, tankmelk antistoffen en spot-test?

In een van de mogelijke bestrijdingsscenario's worden bij aanvang alle runderen onderzocht of BVDV. Het resultaat van deze vraag kan onderbouwen of deze screening moet bestaan uit zowel het testen van tankmelk op virus en afweerstoffen en het testen van jongvee op de aanwezigheid van virus, of dat het onderzoek naar virus in tankmelk achterwege gelaten kan worden. Op basis van de beschikbare gegevens over 2015 kunnen bedrijven worden ingedeeld in 3 categorieën. Tot de eerste categorie behoren de bedrijven die geen enkele aanwijzing hebben van viruscirculatie nu en in het verleden. Deze bedrijven kunnen de BVD status van hun bedrijf mogelijk bewaken op basis van afweerstoffen in de tankmelk. Deze groep beslaat 49% van de melkveehouders waarvan gegevens in 2015 beschikbaar waren. De tweede groep betreft bedrijven waar geen sprake lijkt te zijn van recente viruscirculatie, deze bedrijven zouden d.m.v. een bewaking op afweerstoffen bij het jongvee hun gunstige situatie kunnen volgen. Dit betreft 35% van de bedrijven. Dan resteert de 3e groep, bedrijven



waar een indicatie voor recente viruscirculatie wordt gevonden. Dit betreft 16% van de bedrijven. In deze groep zitten mogelijk een paar bedrijven met een bijzondere uitslagcombinatie, deze veehouders wordt eerst geadviseerd verder onderzoek te doen alvorens over te gaan tot het opsporen en afvoeren van dragers.

Dit onderzoek is uitgevoerd binnen de groep bedrijven die bij GD deelneemt aan een BVD programma of bij de GD diagnostiek laat uitvoeren. Dit is daarom een andere groep dan de bedrijven die een vorm van bestrijding moeten gaan doen indien een BVDV aanpak nationaal verplicht wordt. De resultaten kunnen daarmee afwijken van de resultaten van een nationale aanpak.



1 Inleiding

Deze studie is een onderdeel van het overkoepelende PPS-project 'Een inventarisatie van het risico op introductie, insleep en versleep van IBR en BVD op Nederlandse rundveebedrijven'. De huidige studie heeft een tweeledig doel: (i) het schatten van relevante BVD kengetallen die als input of voor validatie van de transmissiemodellen gebruikt kunnen worden, en (ii) het schatten van relevante BVD kengetallen die kunnen bijdragen aan de onderbouwing van de landelijke bestrijding van BVD.

2 Materiaal en methoden

Kengetallen zijn geschat op basis van bij GD beschikbare statussen en individuele uitslagen van BVD programma deelnemers over de periode 1 augustus 2007 tot 1 augustus 2013. Voor enkele vragen zijn de individuele uitslagen aangevuld tot december 2015 of juni 2016

De volgende vragen cq. kengetallen zijn uitgewerkt:

1). Bewakingsonderzoek van BVDV vrije bedrijven, op basis van afweerstoffen bij jongvee: hoeveel bedrijven verliezen hun status?

Relevantie: Om in te schatten welk deel van de gecertificeerd vrije bedrijven het certificaat verliest door een ongunstig bewakingsonderzoek bij het jongvee (8-12 maanden oud).

Uitwerking: Berekening van het percentage ongunstige bewakingsonderzoeken per jaar tussen 1 augustus 2007 en 1 juni 2016. Een ongunstig bewakingsonderzoek is gedefinieerd als een onderzoek naar BVD-afweerstoffen bij jongvee waarbij 3 of meer van de 5 bloedmonsters een positief test resultaat hebben.

2). Wat is de voorspellende waarde van een ongunstig bewakingsonderzoek voor de aanwezigheid van een PI, gedifferentieerd naar het aantal positieve monsters van de 5? Hoe lang is een PI al aanwezig tot detectie?

Relevantie: In het voorgestelde bestrijdingsplan voor BVD zijn er verschillende bewakingsopties. Eén daarvan is het bewaken via spottesten (jongvee onderzoek op afweerstoffen) Als dat bewakingsonderzoek afweerstoffen aantoon, wordt het bedrijf "besmet" verklaard. Nog niet besloten is of er dan verplicht wordt gesteld dat het PI kalf opgespoord wordt, of dat alleen wordt verplicht tot het onderzoeken van nieuw geboren kalveren met oorbiopten. Stel dat cohortonderzoek (onderzoek op virus van jongvee van 1-16 maanden oud) niet verplicht wordt maar overgelaten wordt aan de veehouder, kunnen er daardoor PI's op een bedrijf blijven staan. Deze PI's die niet worden opgespoord komen dan pas aan het licht als ze de leeftijd van twee jaar halen, en een PI kalf produceren. Dat PI kalf wordt dan gedetecteerd omdat een besmet bedrijf alle pasgeboren kalveren via oorbiopten moet onderzoeken. Voor het draagvlak van bewaken via spot-testen en het verplicht stellen van drageronderzoek is het daarom van belang te voorspellen hoe vaak een ongunstige spot-test werkelijk tot de vondst van een PI kalf leidt. De leeftijd van de PI's op bedrijven die bewakingsonderzoek uitvoeren bij jongvee zegt iets over hoe lang het duurt voordat PI's in de huidige situatie worden opgespoord.



Uitwerking: Berekening van het percentage vrij gecertificeerde bedrijven dat in de periode 1 augustus 2007 tot en met 31 juli 2013 binnen 6 maanden na een ongunstig bewakingsonderzoek een cohortonderzoek (het onderzoek op virus in een leeftijdscohort van 1-16 maanden oude kalveren) heeft uitgevoerd waarbij één of meerdere viruspositieve dieren zijn gevonden.

3). Insleep van BVDV via PI kalveren die geboren worden uit aangevoerde drachtige koeien.

Relevantie: Het aanvoeren van drachtige koeien brengt het risico op het inslepen van BVDV via een drager kalf (PI kalf) met zich mee. Een mogelijke 'trojaanse koe' is een drachtige koe, die zelf geen PI is en na dag 120 van de dracht wordt aangevoerd op een bedrijf. Als er uit deze koeien een PI kalf wordt geboren dan is dat vóór dag 120 van de dracht besmet geraakt en is dat dus zeer waarschijnlijk op het herkomstbedrijf geïnfecteerd geraakt. Het aanvoeren van trojaanse koeien wordt gezien als een relevante oorzaak van BVD insleep. Het is de vraag hoe vaak insleep van PI kalveren wordt voorkomen als het testen van drachtige aangekochte koeien verplicht wordt gesteld bij aankoop.

Uitwerking: Voor deze vraag zijn alle koeien die tussen 1 augustus 2007 en 31 juli 2013 zijn aangevoerd op een bedrijf (terwijl ze minstens 120 dagen drachtig waren) geselecteerd op basis van I&R gegevens. Vervolgens zijn van de uit de betreffende dracht geboren nakomelingen van deze koeien individuele BVD-virustest uitslagen geselecteerd, om te berekenen welk percentage potentieel trojaanse koeien een PI-kalf heeft gekregen. Hierbij is een onderscheid gemaakt tussen kalveren die zijn geboren uit koeien die afkomstig zijn van een BVD-vrij bedrijf en kalveren die zijn geboren uit koeien die afkomstig zijn van een niet-vrij bedrijf.

4) Hoe lang behouden BVD-vrije bedrijven hun vrije status? Spelen niet-gedetecteerde TI's mogelijk een rol bij het verliezen van de vrije status?

Relevantie: Om te voorspellen hoe de eradicatie zal verlopen, is het van belang te weten hoe lang bedrijven hun vrije status behouden in de huidige endemische situatie. Een extra vraag hierbij is of er een inschatting te maken is hoe vaak transient geïnfecteerde dieren (TI's) die gemist worden bij het onderzoek om vrij te worden een rol spelen bij verlies van status.

Uitwerking: De uitslagen van vrije bedrijven die via bewakingsonderzoek bij jongvee (5 dieren in de leeftijd van 8-12 maanden) de vrije status bewaakten in de periode 1 september 2006 tot 15 juni 2016 zijn geselecteerd. Een bedrijf waarbij in het bewakingsonderzoek minstens 3 van de 5 monsters ongunstig (met afweerstoffen) zijn bevonden wordt als een bedrijf met verlies van vrije status gezien. De duur van de vrije status is berekend als het interval tussen het eerste bewakingsonderzoek en a) een ongunstig bewakingsonderzoek, of b) het moment waarop het bedrijf uit het programma stapt, of c) de einddatum van het laatste bewakingsonderzoek in de studieperiode. Van bedrijven met een omslag zijn cohortonderzoek uitslagen geselecteerd om te bepalen of er een drager is opgespoord. Om te bepalen of TI's een rol spelen is een indirecte inschatting gemaakt. De hypothese hierbij is dat als TI's een rol spelen, zich dat dan mogelijk uit bij bedrijven die vrij snel na certificering (binnen een jaar) hun vrije status verliezen, en dat er op deze bedrijven dan minder vaak een drager wordt gevonden dan op bedrijven die na langere tijd hun status verliezen.



5). *Wat is de kans op een omslag bij melkveebedrijven die langdurig tankmelk-onverdacht zijn? En in hoeverre is zo'n omslag een signaal voor aanwezigheid van een niet gedetecteerde PI?*

Relevantie: Behalve gecertificeerd vrije bedrijven kent GD ook bedrijven die geen afweerstoffen in de tankmelk hebben en dat bewaken. Van deze groep is gekeken hoe succesvol dat is. Deze informatie is onderbouwend voor de consequentie die een ongunstige tankmelk uitslag moet hebben voor bedrijven die gebruik gaan maken van de vrijstelling van oorbiopten-onderzoek op basis van een tankmelk-onverdacht status. Daarnaast onderbouwd het de keuze van hoe vaak in een tankmelkonderzoek geen afweerstoffen moeten zijn aangetoond alvorens hier consequenties aan verbonden worden in de landelijke aanpak.

Uitwerking: Over de periode 25 januari 2007 tot en met 31 december 2015 zijn bedrijven geselecteerd die drie keer achter elkaar een gunstige uitslag in het Tankmelk-onverdacht programma hadden. Dit komt overeen met een half jaar een gunstige status (uitslag nr. 1 is de start; uitslag nr. 2 na drie maanden, uitslag nr. 3 na 6 maanden). Bij een serie van meer dan drie keer een gunstige uitslag van een bedrijf zijn alleen de eerste drie uitslagen geselecteerd als een serie van 'langdurig onverdacht'. Als er voor een bedrijf tijdens een tussenpose van een half jaar of meer geen tankmelk uitslagen waren dan is daarna opnieuw begonnen met tellen. Van alle 'langdurig onverdacht' series is vervolgens gekeken wat de vierde, vijfde en zesde uitslag was. Om te zorgen dat alle bedrijven in ieder geval zes uitslagen konden hebben gehad zijn alleen series waarvan de derde uitslag voor 1 augustus 2014 heeft plaatsgevonden geselecteerd (d.w.z. 9 maanden voor het einde van de studieperiode). Om te beoordelen in hoeverre een omslag een indicatie is voor aanwezigheid van een PI is onderzocht hoe vaak er binnen maximaal 6 maanden na de omslag afweerstoffen bij het jongvee worden gevonden.

6). *Wat is de relatie tussen de uitkomsten van tankmelk virus, tankmelk antistoffen en spot-test?*

Relevantie: Een alternatief scenario kan zijn om alle bedrijven een intake onderzoek te laten doen. Het resultaat van deze vraag kan onderbouwen of deze intake moet bestaan uit al deze drie testen, of het onderzoek naar virus in tankmelk achterwege gelaten kan worden (om kosten laag te houden).

Uitwerking: GD's Quickscan BVD is een combinatie van een eenmalig onderzoek naar BVDV en BVD-antistoffen in tankmelk en een spot-test bij jongvee naar afweerstoffen. De verschillende uitkomstmogelijkheden van deze drie gezamenlijke testen zijn over het jaar 2015 onderzocht.

3 Resultaten

1). *Bewakingsonderzoek op basis van afweerstoffen bij jongvee: hoeveel bedrijven verliezen hun status?*

Gemiddeld heeft 5,4% van de vrije bedrijven per jaar een ongunstig bewakingsonderzoek (Tabel 1). Deze uitkomst laat een dalende trend zien van 7% in 2007/2008 tot 4% in 2015/2016.

**Tabel 1.** Aantal bedrijven met een bewakingsonderzoek bij jongvee naar BVD-afweerstoffen en percentage bedrijven met een ongunstige uitslagen, tussen 1 augustus 2007 en 1 juni 2016.

Jaar [#]	Aantal unieke bedrijven met een bewakingsonderzoek	Percentage unieke bedrijven met een ongunstige uitslag
2007/2008	2.401	7,0 %
2008/2009	2.687	5,6 %
2009/2010	2.911	6,9 %
2010/2011	3.095	6,2 %
2011/2012	3.215	5,6 %
2012/2013	3.336	5,0 %
2013/2014	3.555	5,0 %
2014/2015	3.796	3,6 %
2015/2016*	4.193	4,0 %

[#] Jaar van 1 augustus tot 31 juli.

* tot 1 juni 2016.

2). *Wat is de voorspellende waarde van een ongunstig bewakingsonderzoek voor de aanwezigheid van een PI, gedifferentieerd naar het aantal positieve monsters van de 5? Hoe lang loopt een PI er al rond als we die vinden?*

Van de bedrijven met een ongunstig bewakingsonderzoek tussen 1 augustus 2007 en 31 juli 2013 vond 47% één of meerdere viruspositieve dieren bij het cohortonderzoek (onderzoek op virus van alle dieren 1-16 maanden oud). De kans op het vinden van een viruspositief dier neemt toe met het aantal dieren met afweerstoffen in het bewakingsonderzoek:

Uitslag bewakingsonderzoek 3/5 (N=326)	▶	30% vindt viruspositief dier(en)
Uitslag bewakingsonderzoek 4/5 (N=287)	▶	50% vindt viruspositief dier(en)
Uitslag bewakingsonderzoek 5/5 (N=504)	▶	68% vindt viruspositief dier(en)

In de ongunstige cohortonderzoeken werd gemiddeld 1,5 viruspositief dier gevonden (mediaan: 1). Gemiddeld waren de gevonden dragers 6,6 maanden oud (mediaan: 5,8).

3). *Insleep van BVDV via PI kalveren die geboren worden uit aangevoerde drachtige koeien.*

In totaal 517.074 koeien hebben (minstens één maal) afgekalfd tussen 1 augustus 2007 en 31 juli 2013 op een bedrijf waar op ze tijdens de dracht zijn aangevoerd. De status van de dracht op het moment van aanvoer was gemiddeld 207 dagen (interkwartielafstand: 165-265). Van hen waren 438.661 aangevoerd na dag 120 van de dracht, waarvan de meerderheid afkomstig van bedrijven zonder BVD-vrije status (78%). Van 45.759 nakomelingen van deze koeien waren virus uitslagen bekend (Tabel 2). Deze uitslagen zijn uit het hele leven van deze kalveren afkomstig (omdat van jonge kalveren zeer weinig virus uitslagen beschikbaar zijn). Van sommige kalveren was dan ook meer dan één virus uitslag bekend, wat het totaal aantal virus uitslagen op 48.447 bracht. Meerdere uitslagen van één kalf zijn niet gecombineerd tot één uitslag omdat van de meerderheid van kalveren maar één



uitslag bekend was. Om die reden is niet uit te sluiten dat ‘virus aangetoond’ uitslagen in sommige gevallen het gevolg is van een transiente infectie in plaats van een PI.

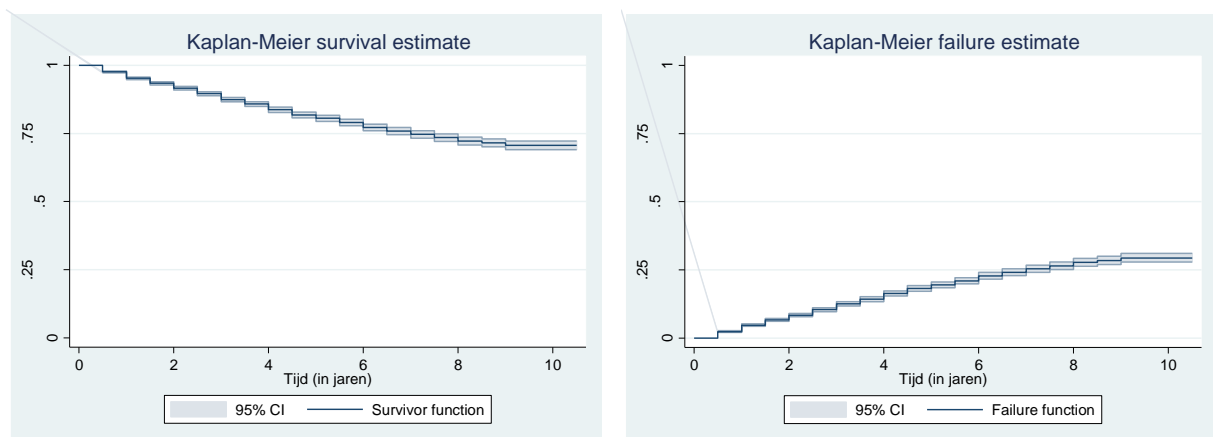
Tabel 2. Virus uitslagen van nakomelingen geboren uit koeien die na dag 120 van de dracht zijn aangevoerd van BVD-vrije en niet-vrije bedrijven, tussen 1 augustus 2007 en 31 juli 2013.

Uitslag	Status van herkomstbedrijf ten tijde van aanvoer		Totaal
	BVD-vrij	Niet-vrij	
Virus Aangetoond	89	1.071	1.160
Virus Niet Aangetoond	8.413	38.874	47.287
Totaal	8.502	39.945	48.447

In totaal werd bij 2,4% van de nakomelingen die getest werden BVDV aangetoond. In de uitslagen van kalveren die werden geboren uit moeders die afkomstig waren van niet-vrije bedrijven en die getest werden (N=39.945) werd bij 2,7% BVDV aangetoond. In de uitslagen van de kalveren die werden geboren uit moeders die afkomstig waren van BVD-vrije bedrijven (N=8.502) werd bij 1% (n=89) BVDV aangetoond.

4) *Hoe lang behouden BVD-vrije bedrijven hun vrije status? Spelen niet-gedetecteerde TI's mogelijk een rol bij het verliezen van de vrije status?*

Van 8.702 bedrijven met een vrije status die bewaakt werd via de spot-test kon de duur van de vrije status berekend worden. Op 15 juni 2016 waren 4.319 van hen nog steeds vrij. In totaal 2.992 bedrijven hebben het bewakingsonderzoek afgebroken en zijn uit het programma gestapt. De resterende 1.391 bedrijven hebben een omslag gehad. De survival curve van vrije bedrijven is weergegeven in Figuur 1, met links de survival curve en rechts de corresponderende failure curve. De bijbehorende kans op het verlies van de vrije status per interval van vrije status duur is weergegeven in Tabel 3.



Figuur 1. Survival en failure curves van BVD-vrij bedrijven over een periode van 10 jaar.

**Tabel 3.** Kans op een omslag ('failure rate') op basis van een Kaplan-Meier hazard function van BVD-vrije bedrijven die de vrije status via spot-test bij jongvee bewaken.

Duur vrije status (jr)	Aantal bedrijven at risk	Failure rate (%)	95% CI
0-1	8.490	4,5	4,1-5,0
1-2	6.570	3,6	3,2-4,1
2-3	5.075	4,3	3,8-4,9
3-4	4.013	4,1	3,5-4,7
4-5	3.189	3,6	3,0-4,3
5-6	2.533	3,9	3,2-4,7
6-7	2.016	3,2	2,5-4,0
7-8	1.566	3,0	2,2-4,0
8-9	1.194	2,0	1,3-3,0

De kans op een omslag schommelt in de eerste zes jaar na het verkrijgen van de vrije status tussen de 3,6 en 4,5%. Vanaf het zevende jaar neemt de kans op een omslag gestaag af van 3,2% naar 2,0% in het negende jaar. De geschatte gemiddelde duur van de vrije status is binnen de geanalyseerde periode geschat op 8,6 jaar (95% CI: 8,5-8,7)¹. Als de geobserveerde periode echter oneindig zou zijn, dan zou met de geschatte kans op een omslag (Tabel 3) een vrij bedrijf gemiddeld 29,9 jaar vrij blijven.

Van 1.051 bedrijven met een omslag kon een uitslag van een vervolgonderzoek (cohortonderzoek op virus) gevonden worden. Tabel 4 geeft weer wat de kans op het vinden van een drager is, in relatie tot de duur van de vrije status. Hieruit is op te maken dat de kans op het vinden van een drager bij bedrijven die al snel de vrije status verliezen niet consistent verschilt van bedrijven die omslaan na lang vrij te zijn geweest. Dit past bij een scenario waar langdurig transiente infecties geen belangrijke rol spelen in de infectie dynamiek van BVD op vrij verklaarde bedrijven.

Tabel 4. Aantal bedrijven met een verlies van vrije status per omslagjaar en percentage bedrijven dat via cohortonderzoek dragers heeft opgespoord.

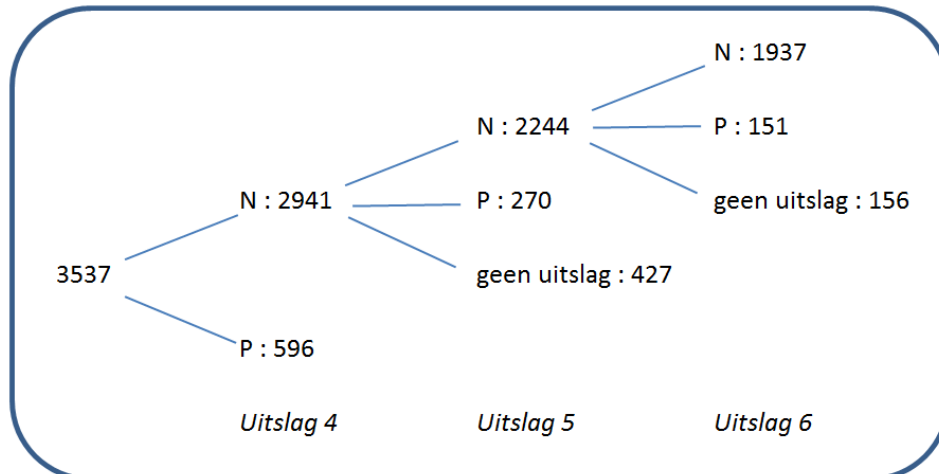
Duur vrije status (jr)	Aantal bedrijven met omslag en cohort onderzoek	Drager(s) gevonden (%)*	95% CI
0-1	147	38,1 ^{abc}	30,2-46,5
1-2	208	46,2	39,2-53,2
2-3	179	51,4 ^a	43,8-58,9
3-4	152	46,1	37,9-54,3
4-5	131	51,2 ^b	42,3-60,0
5-6	80	46,3	35,0-57,8
6-7	73	50,7 ^{cd}	38,7-62,6
7-8	44	45,6	30,4-61,2
8-9	31	35,5 ^d	19,2-54,6
9-10	6	66,7	22,2-95,7

* Percentages met een gelijk superscript zijn significant verschillend van elkaar (two-sided t-test, P≤0,05).

¹ Dit gemiddelde is een zogenaamd 'restricted mean' en wordt onderschat door de duur van de geobserveerde periode (10 jaar).

5). Wat is de kans op een omslag bij melkveebedrijven die langdurig tankmelk-onverdacht zijn? En in hoeverre is zo'n omslag een signaal voor aanwezigheid van een niet gedetecteerde PI?

Er konden 3.537 series van drie opeenvolgende gunstige tankmelkonderzoeken geselecteerd worden, van 3.504 bedrijven. In 17% van de gevallen (596/3537) vond er bij het vierde onderzoek een omslag plaats (Fig. 2). Bij 11% van de bedrijven met een vijfde uitslag was de vierde uitslag wel gunstig, maar vond er bij de vijfde keer een omslag plaats. Bij 7% vond er niet bij uitslag vier of vijf, maar bij uitslag zes een omslag plaats.



Figuur 2. Uitslag verdeling van bedrijven die langdurig tankmelk-onverdacht zijn tussen januari 2007 en december 2015.

Een deel (27%) van de 3.504 bedrijven heeft in het verleden, voorafgaand aan de drie opeenvolgende gunstige uitslagen, ooit een ongunstige uitslag gehad (waarbij het interval tussen uitslagen nooit langer dan een half jaar was). In deze subset van bedrijven vond er bij 23% een omslag plaats bij uitslag 4, bij 16% van de bedrijven vond een omslag plaats bij uitslag 5 en bij 12% van de bedrijven vond een omslag plaats bij uitslag zes. Er kan hiermee geconcludeerd worden dat bedrijven die in het verleden een ongunstige tankmelk uitslag hebben gehad, na een periode van langdurig onverdacht zijn sneller omslaan dan bedrijven zonder ongunstige historie.

Van de 596 bedrijven die bij uitslag 4 een tankmelkomslag hebben, hebben 59 bedrijven binnen 6 maanden een steekproef van jongvee onderzocht op afweerstoffen tegen BVD. Bij 5 van hen werden afweerstoffen aangetoond (8,5%, 95% CI: 2,8-18,7), wat een indicatie is dat er een PI aanwezig was ten tijde van de steekproef.

6). Wat is de relatie tussen de uitkomsten van tankmelk virus, tankmelk antistoffen en spot-test?

Op basis van de Quicksan BVD in 2015 kunnen bedrijven worden ingedeeld in 3 categorieën. Tot de eerste categorie behoren de bedrijven die geen enkele aanwijzing hebben van viruscirculatie nu en in het verleden. Deze bedrijven zouden kunnen overgaan op tankmelkbewaking via afweerstoffen. Deze groep beslaat 49% van de melkveehouders die een Quicksan BVD hebben ingestuurd in 2015. De tweede groep betreft bedrijven waar geen sprake lijkt te zijn van recente viruscirculatie, deze bedrijven zouden d.m.v. een bewaking op afweerstoffen bij het jongvee hun gunstige situatie kunnen volgen. Dit betreft 35% van de bedrijven. Dan resteert de 3e groep, bedrijven waar een recente viruscirculatie wordt gevonden. Dit betreft 16% van de bedrijven. In deze groep zitten een paar bedrijven met een



bijzondere uitslagcombinatie, deze veehouders wordt eerst geadviseerd verder onderzoek te doen alvorens over te gaan op het opsporen en afvoeren van dragers.

4 Discussie en conclusie

Dit onderzoek is uitgevoerd binnen de groep bedrijven die bij GD deelneemt aan een BVD programma. Dit is daarom deels een andere groep dan de bedrijven die een vorm van bestrijding moeten gaan doen indien een BVDV aanpak nationaal verplicht wordt. De resultaten kunnen daarmee afwijken van de resultaten van een nationale aanpak. In Nederland komt BVDV endemisch voor. Voor een succesvolle gezamenlijke aanpak is het van belang te voorzien hoeveel insleep er zal plaatsvinden op vrije bedrijven. Dit is geschat uit de huidige vrije bedrijven (vraag 1). Het percentage bedrijven met een omslag is dalend, en is momenteel 4% per jaar. Dat is relevante input voor het bestrijdingsmodel.

Vrije bedrijven kunnen hun vrij status bewaken met het halfjaarlijks testen van jongvee op afweerstoffen. Als daaruit blijkt dat er viruscirculatie moet hebben plaatsgevonden, moeten zij vervolgonderzoek uitvoeren (cohort) om een eventuele PI te vinden. De voorspellende waarde bij deze vorm van bewaken is vrij groot: als alle 5 kalveren afweerstoffen hebben, wordt er in 68% van de bedrijven daadwerkelijk een drager gevonden. Gemiddeld wordt bij 47% van de ongunstige bewakingsonderzoeken een drager gevonden. Het is hierbij belangrijk in acht te nemen dat een groot deel van de geboren PI's niet te vinden zal zijn omdat zij a) op een jonge leeftijd sterven en b) worden afgevoerd naar een vleeskalverbedrijf (~50% mannelijke dieren). De gevonden drager is gemiddeld 6,6 maand oud, wat past bij de bewakingssystematiek in de huidige endemische situatie in Nederland. In afwezigheid van maternale afweerstoffen kan de spot-test eerder uitgevoerd worden. Als er minder dan 5 kalveren afweerstoffen hebben, wordt de kans op het vinden van een drager kleiner. Dit is belangrijke informatie voor het draagvlak van deze aanpak. Tevens is deze informatie belangrijk voor keuze voor de aanpak op besmette bedrijven: al dan niet verplicht stellen van het cohortonderzoek naar virusdragere, of alleen overgaan op oorbiopt-onderzoek van nieuwgeboren kalveren.

Bij BVD transmissie spelen drachtige dieren een rol; als zij in het begin van de dracht besmet zijn geraakt kan hun kalf persistent geïnfecteerd zijn (vraag 3). Het aankopen van drachtige dieren van onbekende status is daarom een risico factor. Hoe groot die factor is, is geschat uit GD programma data. Hiervan waren slechts beperkte gegevens beschikbaar, omdat op veel bedrijven kalveren niet getest worden. De fractie kalveren uit aangekochte dieren die wel getest zijn was iets meer dan 10%. Het percentage gevonden viruspositieve dieren in de nakomelingen van mogelijke 'trojaanse runderen' was met 2,4% hoger dan verwacht: normaliter is <1% van de kalveren een PI dier. Het is mogelijk dat er een reden was dat juist deze kalveren wel onderzocht werden op virus, en anderen niet, namelijk omdat de kalveren klinische verschijnselen van BVD vertoonden. Daarnaast is een deel van de uitslagen afkomstig uit het latere leven van de kalveren (die mogelijk transient geïnfecteerd waren in plaats van persistent). Wanneer alle aangekochte drachtige dieren onderzocht zouden worden op virus en afweerstoffen, zou dit tot een afname van de insleep van BVD op vrije bedrijven leiden, maar deze afname is op populatieniveau vermoedelijk niet heel groot. Voor een vrij bedrijf kan deze insleep echter wel grote gevolgen hebben.

Uit de survival analyse bleek dat de geschatte duur van de vrije status over een geanalyseerde periode van 10 jaar gemiddeld 8,6 jaren was. De kans op verlies van de vrij status schommelde in de eerste jaren na het verkrijgen van de vrije status en liep daarna gestaag af. Of TI's een rol bij spelen



bij het verliezen van de vrije status was moeilijk te bepalen omdat TI's niet vaak gedetecteerd worden. Stel dat bij het initiële vrij worden van een bedrijf de PI's worden geruimd maar het virus blijft circuleren en er ontstaan steeds nieuwe TI's. Dat zou kunnen leiden tot een ongunstige spot-test bij de eerste bewaking, waarbij geen PI's worden aangetoond. Uit de analyse kwam dit niet naar voren; de kans op het vinden van een drager bij bedrijven die al snel de vrije status verliezen verschilde niet consistent van bedrijven die omslaan na lang vrij te zijn geweest. Dit past bij een scenario waar langdurig transiente infecties geen belangrijke rol spelen in de infectie dynamiek van BVD op vrij verklaarde bedrijven.

Behalve gecertificeerd vrije bedrijven kent GD ook bedrijven die geen afweerstoffen in de tankmelk hebben en dat bewaken. Van deze groep is gekeken hoe succesvol dat is. Na drie gunstige tankmelkonderzoeken had 17% van de bedrijven een omslag in de tankmelk. Dit is een veel hoger percentage dan de omslagen in het vrij-programma. Dat past bij het feit dat tankmelk onverdachte bedrijven geen verplicht aanvoer onderzoek hoeven te doen en dus een hoger risico op insleep hebben. Wel bleek dat hoe langer bij een bedrijf geen afweerstoffen in de tankmelk gevonden werden hoe lager de kans op een ongunstige uitslag werd. Ook bleek dat bedrijven die in het verleden een ongunstige tankmelk uitslag hebben gehad, na een periode van langdurig onverdacht zijn sneller omslaan dan bedrijven zonder ongunstige historie. Mogelijk komt dat omdat zij blootstaan aan bepaalde risicofactoren of bepaald risicogedrag vertonen. Deze informatie kan bijdragen aan de keuze een status toe te kennen aan bedrijven die langdurig geen afweerstoffen tegen BVD in tankmelk hebben.

Annex 6

A quantitative risk analysis for import of IBR into the Netherlands

Final report



1080195

Authors: I.M.G.A. Santman-Berends, M.H. Mars, F. Waldeck, K. van den Broek, G. van Schaik
Project leader: H. Bultman
Date: August 2016



Mission

The principal goal of GD Animal Health is “Teaming up for animal health, in the interest of animals, their owners and society at large”. Good health is in the interest of animals and contributes to sustainable farming. This work fulfills the wishes of a society that wants eco-friendly food that is tasty, safe and healthy. GD Animal Health has been working on these goals for almost one hundred years.

GD Animal Health in Deventer is an innovative company, active in the Dutch and international markets, with an annual turnover of around 50 million euros. Along with animal owners, veterinary practices, governments and businesses, around 400 employees work daily on the health of livestock and companion animals.

The heart of our company is formed by one of the largest veterinary laboratories in the world. In addition, GD Animal Health has a team of veterinarians, specialists and scientists to perform monitoring, applied research and to develop programs for disease prevention and control

With this unique combination of laboratory diagnostics and animal health expertise, we offer a product and service package that provides convenience and value to our customers. This is reflected in the core values we live by: continuous improvement, determination, reliability, decisive and commitment.



Contents

DUTCH SUMMARY	4
1 INTRODUCTION	7
2 MATERIAL AND METHODS	8
2.1 DEMOGRAPHICS OF THE CATTLE INDUSTRY AND PREVALENCE OF IBR IN EUROPEAN MEMBER STATES.....	8
2.2 IMPORT OF CATTLE.....	11
2.2 TRANSPORT.....	12
2.3 OTHER INPUT PARAMETERS.....	13
2.4 RISK OF IMPORTING IBR INFECTED CATTLE: THE MODEL.....	15
2.5 SENSITIVITY ANALYSIS.....	18
2.6 SCENARIOS TO REDUCE THE RISK OF IMPORT GIVEN IBR CONTROL.....	19
2.7 CHANGING SITUATION IN EUROPE	21
3 RESULTS	21
3.1 DEFAULT MODEL: RISK OF IMPORT FOR INTRODUCTION OF IBR IN THE NETHERLANDS.....	21
3.2 SENSITIVITY ANALYSIS.....	24
3.3 SCENARIO RESULTS	25
3.4 SCENARIO RESULTS IN A SITUATION IN WHICH BELGIUM AND GERMANY WOULD HAVE THE IBR ARTICLE 10 STATUS	27
4 DISCUSSION.....	30
5 CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS	32
6 ACKNOWLEDGEMENTS	32
7 LITERATURE	33
8 APPENDIX.....	36
8.1 INPUT IBR HERD PREVALENCE IN EUROPEAN MEMBER STATES.....	36
8.2 NUMBER AND AGE DISTRIBUTION OF IMPORTED CATTLE PER YEAR FOR EACH OF THE CATTLE HERD TYPES IN THE NETHERLANDS IN THE PERIOD 2011-2015.	37
8.3 REGULATIONS ON SPACE ALLOWANCE DURING TRANSPORT (EC, 1/2005).....	39
8.4 RESULTS SENSITIVITY ANALYSIS ON CATTLE AND HERD LEVEL.....	40



Dutch summary

Samenvatting

Bovine Herpes Virus type 1 (BoHV1) is een virus dat in veel landen endemisch is en Infectieuze Bovine Rhinotracheïtis (IBR) veroorzaakt. Europese landen hebben de mogelijkheid om een officieel erkende status aan te vragen, waarbij onderscheid wordt gemaakt tussen artikel 9 (prevalentie reducerende acties worden genomen) en artikel 10 (land of regio is volledig IBR vrij). Steeds meer Europese landen hebben een officiële status voor IBR of zijn in het beslissingsproces om een status aan te vragen. Landen die een IBR artikel status hebben mogen eisen stellen aan importen van landen met een lagere status. Ook in Nederland is IBR endemisch en wordt nagedacht over eventuele nationale bestrijding. Echter, import wordt beschouwd als één van de risico's voor (re)introduktie van het virus. Hoe groot dit risico is, en welke maatregelen effectief zijn in het verkleinen hiervan is niet bekend. Het doel van dit onderzoek was om het risico van runderimporten voor de introductie van IBR te kwantificeren. Aan het basis risicomodel zijn interventiescenario's toegevoegd om te bepalen in welke mate interventie maatregelen het importrisico kunnen verlagen.

In dit onderzoek is het risico van import gedefinieerd als de kans dat het virus geïntroduceerd wordt op een Nederlands rundveebedrijf door de import van infectieus vee. De impact van deze introductie op het ontvangstbedrijf valt buiten de scope van de studie. Evenmin zijn kansen op introductie van het virus door andere indirecte besmettingsroutes meegenomen omdat ingeschat is dat de kans op infectie met IBR door één van deze introductieroutes relatief beperkt is ten opzichte van import van levend vee.

Materiaal en methode

Het risico van import van IBR wordt gevormd door import van acuut geïnfekteerde en latent geïnfekteerde runderen. Data over prevalenties van IBR in de rundveesectoren in zowel Nederland als in herkomstlanden, gegevens over dier- en bedrijfsdichtheden en aantallen importen werden gebruikt als input voor het model. Daarnaast zijn input gegevens vanuit literatuur en is expert opinie gebruikt. Gevoeligheidsanalyses zijn uitgevoerd om de invloed te bepalen van variaties op de expertschattingen van parameters waarvan de experts minder zeker waren.

Als output van het model is het aantal bedrijven per jaar geschat dat tenminste één acuut of latent met IBR geïnfekteerd rund importeert. Hierbij is de aanname dat import van één acuut of latent rund altijd tot een geïnfekteerd bedrijf leidt indien het ontvangstbedrijf vóór het moment van import negatief was. In de situatie dat Nederland IBR vrij is resulteert import van runderen die acuut of latent geïnfekteerd zijn met IBR, op alle importerende bedrijven in een nieuwe IBR infectie. In de huidige situatie waarin IBR endemisch is, leiden importen van met IBR geïnfekteerde dieren niet in alle gevallen tot een nieuwe uitbraak. De resultaten zijn beschreven voor beide situaties.

Aan het basis model zijn vier scenario's toegevoegd met interventie maatregelen die het risico van import van IBR reduceren:

Scenario 1: vaccinatie

Sc 1a: alleen import van runderen (≥ 4 mnd) gevaccineerd met dood vaccin (reductie kans op reactivatie)

Sc 1b: alleen import van runderen (≥ 4 mnd) gevaccineerd met dood vaccin en kalveren (< 4 mnd) gevaccineerd met levend vaccin (reductie kans op transmissie)

Scenario 2: alleen nog import uit artikel landen

Sc 2a: Alleen nog import uit landen met artikel 9 of 10. Dit scenario is alleen doorgerekend voor de huidige situatie waarin IBR endemisch is

Sc 2b: Sc 2a in combinatie met het testen van geïmporteerde runderen ≥ 4 mnd (gE test)



uit landen met een artikel 9 status vóór het moment van import

Scenario 3: Testen van importrunderen

Sc 3a: Alleen import van seronegatief geteste runderen (≥ 4 mnd leeftijd) op basis van gE test

Sc 3b: Alleen import van seronegatief geteste runderen (≥ 4 mnd leeftijd) op basis van gB test

Scenario 4: Alleen aanvoer van runderen (< 4 mnd) gevaccineerd met levend vaccin, runderen ≥ 4 mnd dienen seronegatief getest te zijn met een gB test

Runderen waarbij antistoffen tegen IBR worden aangetoond in scenario 2, 3 of 4 worden niet geïmporteerd.

Resultaat

Jaarlijks importeren 571 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 364-882) rundveebedrijven IBR geïnficeerde runderen zolang geen maatregelen worden getroffen om het import risico te beperken. In een IBR vrije situatie leidt dit jaarlijks tot 571 nieuw geïnficeerde bedrijven. In de huidige situatie, waarin IBR endemisch is in Nederland, leiden importen van geïnficeerde runderen jaarlijks tot 491 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 360-668) nieuw geïnficeerde bedrijven. Indien aangenomen wordt dat Duitsland en België tegen de tijd dat Nederland IBR vrij is, ook vrij zijn, zou het aantal door import besmette bedrijven iets lager liggen op jaarlijks 341 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 222- 509) nieuw besmette bedrijven.

Bij de meeste bedrijven die met IBR geïnficeerd raken door import is de introductie toe te wijzen aan import van latent geïnficeerde runderen (76%, $n=437$ bedrijven, 2.569 latent geïnficeerde runderen). Import van acuut geïnficeerde runderen leidt jaarlijks bij 134 bedrijven ($n=1.382$ acuut geïnficeerde runderen) tot een nieuwe infectie gegeven dat Nederland IBR vrij is. Vleeskalver-, vleesvee- en zoogkoebedrijven raken het vaakst geïnficeerd met IBR door runderimporten (respectievelijk 153, 140 en 131 bedrijven per jaar). Bij vleesvee- en zoogkoebedrijven betreffen dit vaak importen van latent geïnficeerde runderen. Vleeskalverbedrijven raken het vaakst geïnficeerd door import van acuut geïnficeerde dieren. In een situatie waarin Nederland IBR vrij is, raken jaarlijks gemiddeld 62 handels-, 46 melkvee-, 19 kleinschalige rundvee- en 19 jongvee-opfok bedrijven geïnficeerd met IBR door runderimporten.

Bij de resultaten dient wel de kanttekening geplaatst te worden dat het 'percentage acuut geïnficeerde kalveren afkomstig van met IBR geïnficeerde bedrijven' niet goed bekend is. De model output 'aantal nieuw besmette bedrijven door import van acuut geïnficeerde dieren' bleek wel gevoelig voor de waarde van deze parameter. We weten dat kalveren afkomstig van koeien met IBR afweerstoffen in principe matернаal beschermd zijn en geen IBR infectie op kunnen lopen voor het moment van import. Op deze bedrijven is echter niet bekend wat de kans is dat kalveren zonder maternale bescherming geïnficeerd raken voor het moment van import. Met gegevens die bij GD beschikbaar waren over onderzoeken naar IBR antistoffen in jonge kalveren is de waarde hiervan ingeschat. Het is echter niet zeker of deze kalveren een goede afspiegeling zijn van de hele kalverpopulatie. Daarom is de waarde van de kans dat kalveren zonder maternale afweer geïnficeerd raken voor het moment van import gevarieerd in een gevoeligheidsanalyse (zie voor resultaten paragraaf 3.2).

De impact van een nieuwe IBR infectie is afhankelijk van het type infectie. In de praktijk zal introductie van acuut geïnficeerde runderen leiden verspreiding van het virus binnen het bedrijf en in 52% van de gevallen tot een grote uitbraak (gegeven de R_0 waarde van IBR van 2,1). De impact van import van latente runderen zal veel lager liggen. Indien het virus in deze runderen niet reactiveert, zal het virus niet verder spreiden op het ontvangstbedrijf en zal dit bedrijf ook niet besmettelijk zijn voor andere bedrijven. Echter, er is altijd risico dat het virus op enig moment reactiveert vooral in, voor het rond, stressvolle situaties, zoals gedurende transport. Het nemen van preventieve maatregelen is daarom onverminderd van belang voor een succesvolle bestrijding van IBR.

Een scenario waarin alle geïmporteerde runderen van 4 en ouder maanden gevaccineerd worden met dood vaccin met als doel om reactivatie te voorkomen, reduceert het aantal nieuw geïnficeerde



bedrijven door runderimporten van gemiddeld 571 naar 362 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 236-574) per jaar in een situatie waarin Nederland IBR vrij is. Hierbij is aangenomen dat het vaccin het risico op reactivatie met 50% reduceert. In werkelijkheid zal dit op korte termijn correct zijn, maar op lange termijn mogelijk een overschatting van de effectiviteit van vaccinatie weergeven. Het specifieke geïnficeerde rund zal namelijk de rest van zijn leven gevaccineerd dienen te blijven. Indien het dier na het moment van import op het ontvangstbedrijf niet meer gevaccineerd wordt, zal de bescherming van vaccinatie afnemen en leidt dit tot een lichte kans op toename van reactivatie.

Indien zowel de geïmporteerde runderen van 4 maanden en ouder gevaccineerd worden met dood vaccin en daarnaast ook de geïmporteerde kalveren gevaccineerd worden met levend vaccin (reduceert transmissie van acuut geïnficeerde dieren), reduceert het aantal nieuw door import geïnficeerde bedrijven naar 298 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 224-397). Uitsluitend importeren vanuit landen met een artikel 9 of 10 status en daarnaast alle runderen (≥ 4 mnd) uit landen met artikel 9 testen bleek erg effectief in het reduceren van het aantal nieuw geïnficeerde infecties. Met dit scenario reduceert het aantal door import geïnficeerde bedrijven van 571 naar gemiddeld 70 bedrijven (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 41-119) per jaar. Echter, uitsluitend runderen vanuit landen met een artikelstatus importeren is mogelijk niet haalbaar voor alle deelsectoren. Met het scenario waarin uitsluitend runderen (≥ 4 mnd) getest worden met een van de twee beschikbare testen (gE of gB) en seropositieve dieren niet geïmporteerd worden, reduceert het aantal nieuw geïnficeerde bedrijven door runderimporten van 571 naar respectievelijk 196 en 146 bedrijven per jaar. Indien de kalveren (< 4 mnd) vóór import worden gevaccineerd en runderen (≥ 4 mnd) worden getest (seropositieve dieren worden niet geïmporteerd), reduceert het aantal door import geïnficeerde bedrijven naar 82 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 21-184) per jaar in een situatie dat Nederland vrij is van IBR. Indien naast Nederland ook België en Duitsland IBR vrij zijn, reduceert het aantal nieuw door import geïnficeerde bedrijven met dit laatste scenario naar 63 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 11-147) bedrijven per jaar. Hiervan zijn de nieuwe IBR infecties op 58 bedrijven geassocieerd met de import van minimaal één acuut en op 5 bedrijven met de import van minimaal één latent geïnficeerd rund per jaar.

Conclusie en aanbeveling

Als Nederland vrij is van IBR wordt geschat dat jaarlijks 571 rundveebedrijven nieuw geïnficeerd raken met IBR door import van runderen, zolang geen maatregelen worden getroffen om import van IBR te voorkomen. Het grootste deel van deze bedrijven, zijn vleeskalver-, zoogkoe- en vleesveebedrijven. De impact van deze infecties is afhankelijk van of het met IBR geïnficeerde geïmporteerde rund een acute of latente infectie heeft. Bedrijven waar het virus na de introductie gaat spreiden (door import van acuut geïnficeerde dieren of latent geïnficeerde dieren waar het virus reactiveert) kunnen het virus verspreiden naar andere bedrijven.

Door runderen ouder dan 4 maanden te onderzoeken op IBR en kalveren voor import te vaccineren met levend vaccin kan een groot deel van het risico worden gereduceerd. Ook zal de verdere verbetering van de IBR-situatie in herkomstlanden van geïmporteerde dieren hier aan bijdragen. In de situatie waarin IBR in Nederland bestreden gaat worden onder de artikel 9 status, zal het testen van geïmporteerde runderen voor aanvoer en vaccinatie van kalveren (en andere dieren bestemd voor de vleesproductie) onderdeel van de aanpak zijn en zal het lagere risico van import een realistische situatie weergeven. Omdat het risico verbonden aan import dan nog niet tot het minimum zal zijn teruggebracht zolang dieren worden geïmporteerd uit andere landen of gebieden dan die met de artikel 10 status, blijft het van belang het bedrijfsmanagement op importerende bedrijven te richten op de minimalisatie van de kans op versleep van IBR naar andere bedrijven. Het gescheiden houden van dierstromen (b.v. door vleeskalveren uitsluitend af te voeren voor slacht) en goede toepassing van hygiënevoorschriften zijn hiervoor van belang. Daarnaast is een bewakingssystematiek waarmee nieuwe infecties vroegtijdig kunnen worden gesignaleerd van belang.

Op dit moment wordt in het IBR simulatiemodel (uitgevoerd door het CVI) aangenomen dat het risico van import gelijk is aan het risico van binnenlandse aanvoeren. Aanbevolen wordt de resultaten van de import risicoanalyse te gebruiken om het ontwikkelde IBR simulatiemodel verder te optimaliseren.



1 Introduction

Bovine Herpesvirus type 1 (BoHV1) is a member of the Alphaherpesvirus family and the causative agent of infectious bovine rhinotracheitis (IBR). Clinical signs of IBR may include respiratory, ocular and nervous signs, accompanied by pyrexia, reduced fertility and milk production losses (Nandi et al., 2009; Kahrs, 1977). After initial infection with BHV1, the animal will shed the virus during a period of approximate 10 days after which it will have developed antibodies (Bosch et al., 1996; Kaashoek et al., 1996a; 1996b; 1996c). These seropositive cattle remain latent infected and stress can induce reactivation and intermittent excretion of the virus into the environment (Muylkens et al., 2007; De Koeijer et al., 2003; Kaashoek et al., 1996a). Although the losses associated with clinical signs of IBR appear to be limited (Nandi et al., 2009; Van Schaik et al., 1999a; Hage et al., 1998), the economic losses associated with restrictions in the trade of livestock may be substantial.

Because IBR is a listed disease according to Council Directive 64/432/EEC and 97/12/EC, countries with an IBR article status are allowed to restrict cattle imports (or demand additional measures) from countries with a lower or no article status. Two article statuses are differentiated: article 9 and article 10. The definition of an article 9 status is that the specific Member State (MS) has a compulsory national control programme for IBR that is approved by the Commission according to the regulations defined in Commission Decision 2004/558/EC and 2007/584/EC. The definition of the article 10 status is freedom from IBR in the specific country or region, which is acknowledged by the Commission (EFSA, 2006).

Currently Austria, Denmark, Finland, Province Bolzano in Italy, parts of Germany and Sweden have an article 10 status. The rest of Germany, Belgium and a part of Italy have an officially approved eradication programme and subsequently have an article 9 status. In the Netherlands, a voluntary IBR control programme has been in place for many years. This has resulted in a gradual decrease in IBR prevalence to 16% and 9% infected dairy and non-dairy herds respectively, in 2015 (Veldhuis et al., 2016). Currently, a national IBR control programme is discussed with the goal to eradicate BHV1 from the Netherlands.

When the IBR-free status has been achieved, it is important to know the risk of re-introduction of IBR. Purchase and direct contacts between cattle are the major risk factors for (re-)introduction of IBR (Boelaert et al., 2005; Vonk Noordegraaf et al., 2004; Van Schaik et al., 2002; 1999b). After obtaining the IBR-free status, national cattle trade will no longer pose a risk in contrast to import of cattle from other countries. In the Netherlands, more than 900,000 cattle are imported on an annual basis. These mainly involve veal calves, which are fattened for a few months and go to slaughter thereafter. In addition, annually, about 50,000 heads of cattle are imported by dairy or other types of beef herds that graze their cattle. Most cattle are imported from countries that are (almost) free from IBR but still a substantial part of the cattle originate from countries in which no voluntary or mandatory programme for IBR control exists. The exact risk of these imports is unknown and more information is needed to evaluate whether risk mitigating actions for imports are necessary when a national IBR control programme is implemented.

The aim of this study was to quantify the risk of cattle imports for the introduction of IBR in the cattle sector in the Netherlands.

In this study, the 'risk of import' and the 'probability of IBR introduction through import of live cattle' are synonymous. The impact of the subsequent IBR infection in the receiving herd is not within the scope of the present study and is therefore not included in the definition of 'risk of import'. For this study the risk of import is defined as the probability that importing herds are infected with IBR because of import of infected cattle (either acutely or latently infected with the virus). Other factors such as semen, embryo's or contaminated trucks are assumed to play a minor role in introduction of IBR in the Netherlands relative to the risk of cattle imports (Wentink et al., 1993) and were not included in our risk analysis.



For readability, it was decided to use the term IBR regardless whether we refer to the disease or the virus (BoHV1) throughout this report.

2 Material and methods

The model that was developed to evaluate the risk of cattle imports for introduction of IBR was a stochastic simulation model that was built in MS Excel (Microsoft Corp., 2013) and @Risk 6.2.0 (Pallisade, 2013).

The risk of cattle imports for introduction of IBR depends on the number of i) imported cattle that have an acute IBR infection and ii) imported cattle that are latently infected with IBR. The latter group poses a lower risk for an IBR infection in the importing herd because these cattle are not infectious at the time of import. Nevertheless, because the virus can reactivate in seropositive animals, these imports pose a risk. In this risk analysis it is, therefore, assumed that import of either type of IBR infected animal will result in a (newly) infected receiving herd.

To calculate the import risk, input parameters based on data such as demographic information on the number of cattle and herds (Eurostat, Identification and registration system (I&R) in the Netherlands) and survey results (Holstege et al., 2016; Veldhuis et al., 2016) were used. The amount and origin of imported cattle in the Netherlands are known to vary between years and it was decided to include the information on imported cattle of the last five years (2011-2015). Literature was evaluated for prevalence estimations of IBR in countries from which the Netherlands import cattle and to estimate the value of input parameters for which no data was available, such as for example the infectious period and the probability that the virus will reactivate in a seropositive animal. Input parameters for which no data or (recent) information in literature was available, were estimated based on expert opinion (M.H. Mars, H.W.F. Waldeck and G. van Schaik). Uncertainty in parameter values that were obtained by expert opinion, was incorporated by including probability distributions instead of fixed values (Vose, 2008). In addition, the expert estimations that were rather uncertain, were varied in a sensitivity analysis to evaluate the effect of the parameter on the model outputs. The stability of the model outputs were evaluated by comparing the outputs of different numbers of iterations and was determined stable after 5.000 iterations when the mean and variation of the output were stable. Therefore, outputs that are presented in this paper are based on 5,000 iterations.

Below the input, model structure, output and sensitivity analysis are described in more detail.

2.1 Demographics of the cattle industry and prevalence of IBR in European Member States

2.1.1 IBR in the Netherlands

At this moment, IBR is endemic in the Netherlands and voluntary IBR control programmes are in place for both dairy and non-dairy herds. Approximately 55% of the dairy (32% of the dairy herds are IBR-free certified and 23% have an IBR unsuspected status) and 12% of the non-dairy herds participate in one of these programmes (GD Animal Health, unpublished data 2016). To monitor the prevalence of IBR in time, every few years a survey is conducted among a group of dairy and non-dairy farms (Veldhuis et al., 2016). In table 1, some cattle demographics (source: I&R) and the results of the most recent prevalence survey is presented for seven cattle herd types in the Netherlands i.e. dairy, young stock rearing, suckler, veal, beef, small scale and traders, in 2016.



Table 1. Number of cattle herds, number of cattle and estimated herd prevalence of IBR in 2016 for each of the seven cattle herd types in the Netherlands

Herd type	Number of herds	Number of cattle (x 1,000)	Estimated herd prevalence in the total sector	
			Average	95% confidence interval
Dairy	17,134	1,793*	16%	(13-20%)
Veal	2,051	1,130	12%	(7-19%)
Young stock	1,958	131	6%	(1-18%)
Suckler cows	3,205	98*	9%	(5-14%)
Beef	671	48	20%	(0-72%)
Traders**	316	97	33%	(29-37%)
Small scale	10,798	58	5%	(2-12%)

*Number of cows (>2 years), **prevalence is unknown and is assumed equal to the prevalence in dairy herds without an IBR-free status

2.1.2 Demographics and IBR prevalence in other European Member States

Between 2011 and 2015, the Dutch cattle industry imported cattle from 21 different European countries (figure 1). From these countries, information on IBR virus prevalence and demographics about the number of cattle and cattle herds was obtained. For this study an IBR infected herd in the country of origin is defined as a herd that tested seropositive in a survey in which the IBR status of a random sample of cows is evaluated based on serum sampling. In some of the studies that were used, an initial screening based on bulk milk was performed and herds that tested negative in this sample (cut-off value is set at 10% within herd prevalence) were assumed negative.

Initially, information on the IBR herd prevalence for each of the countries from which cattle are imported were evaluated based on literature. In addition, because of all recent developments in IBR control, for Germany and Belgium more recent information was obtained through personal contacts with each of the countries. The virus prevalence and the source of information are presented in more detail in appendix 8.1. Every country from which cattle were imported was classified in one of three risk categories with respect to their IBR status. Countries with an article 10 status were classified as “IBR-free countries” from which the imported cattle do not pose a risk for IBR introduction. Countries with an article 9 status were classified as “mandatory programme in place”. This did not necessarily mean that the IBR herd-level prevalence was low because the prevalence in countries with an article 9 status is also depending on the time since this status was granted. For example, both Belgium and Germany have an article 9 status, but Germany is almost free from IBR (planning to obtain the article 10 status for the whole country in 2017) while Belgium just started and still has an IBR herd-level prevalence of 24%. The third risk category involved countries without an official article status (figure 1).

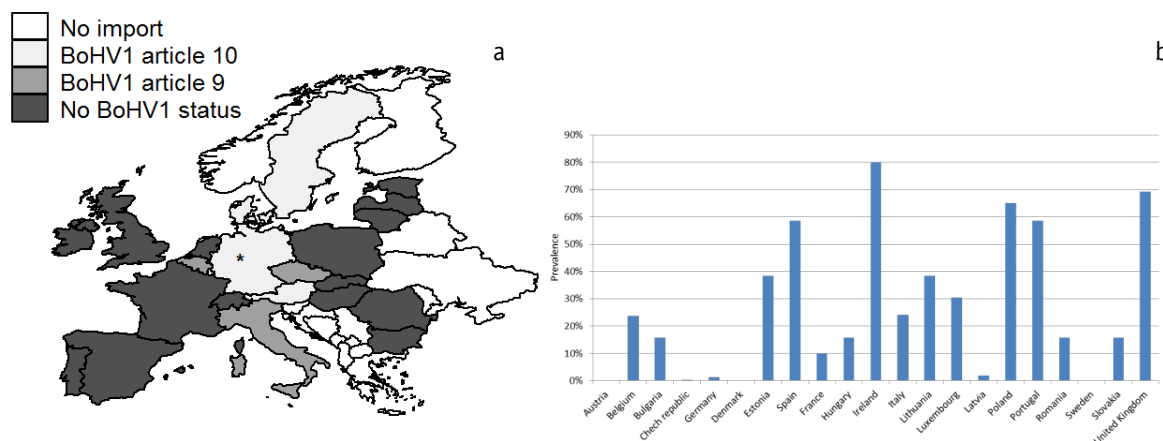


Figure 1. Risk classification of European countries that trade cattle to the Netherlands classified to article 9 status, article 10 status or without an article status (a) and the estimated average herd level prevalence per country (b).

*The majority of the German states have an article 10 status, only 2 states still have an article 9 status

Data of the most recent information about the number of cattle and herds present in each MS from which cattle are imported is presented in table 2 and was obtained from Eurostat (Eurostat, 2016). Based on this information, the number of IBR seropositive herds ($nHIBR_pos$) for each MS (i) was estimated (formula 1).

$$nHIBR_pos_i = Hprev_i * n_i \quad [1]$$

Where $Hprev_i$ represents the IBR prevalence on herd level and n_i were the number of cattle herds in the respective MS. In addition, the average herd size was estimated to enable calculation of the probability that an imported animal was IBR infected.

Table 2. Number of cattle, number of cattle holdings and number of dairy herds for each European Member State that traded cattle with the Netherlands in the period 2011-2015.

Country	Number of cattle in 2015 (x 1,000)	Number of cattle holdings in 2013	Number of dairy herds in 2013	Average herd size
Austria	1,958	66,210	42,180	30
Belgium	2,507	21,990	9,040	114
Bulgaria	561	69,880	61,470	9
Czech Republic	1,366	11,530	3,430	119
Denmark	1,566	12,480	3,680	126
Estonia	256	3,820	2,530	68
France	19,386	180,410	92,540	108
Germany	12,635	130,430	78,830	97
Hungary	821	18,170	9,510	46
Ireland	6,422	111,320	18,150	58
Italy	6,156	105,970	39,600	59
Latvia	419	28,960	23,640	15
Lithuania	723	75,340	64,970	10
Luxembourg	201	1,340	730	150
Poland	5,762	424,400	334,500	14
Portugal	1,591	40,730	7,770	40



Romania	2,069	635,220	561,840	4
Slovakia	457	9,290	6,200	50
Spain	6,183	99,550	23,530	63
Sweden	1,428	18,960	4,670	76
United Kingdom	9,789	83,630	21,300	118

2.2 Import of cattle

2.2.1 Total number of imports

Between 2011 and 2015, the Netherlands imported on average 918 thousand cattle per year (source: I&R data). Most of the imported cattle originated from Germany (55%), followed by Poland (9%) and Belgium (7%) (figure 2).

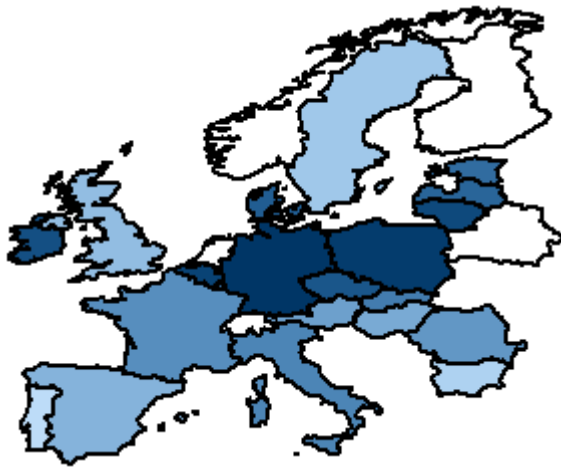
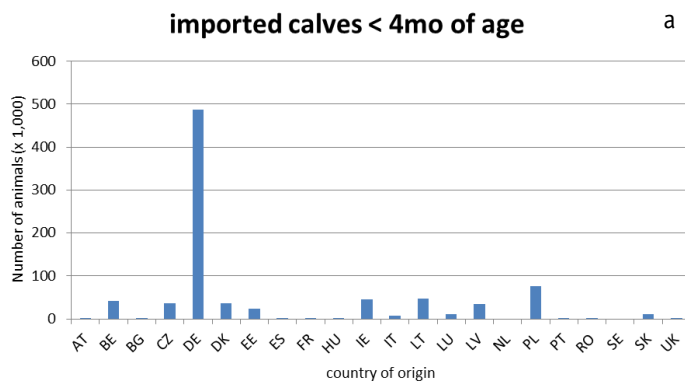


Figure 2. Schematic overview of the density distribution of traded cattle from EU MS to the Netherlands between 2011 and 2015. Darker colours represent larger amounts of traded cattle. There is no cattle trade from countries that are displayed in white.

From the imported cattle, 95% represent veal calves that are imported for fattening by the Dutch veal industry. More than 50% of these calves originate from Germany (figure 3a).



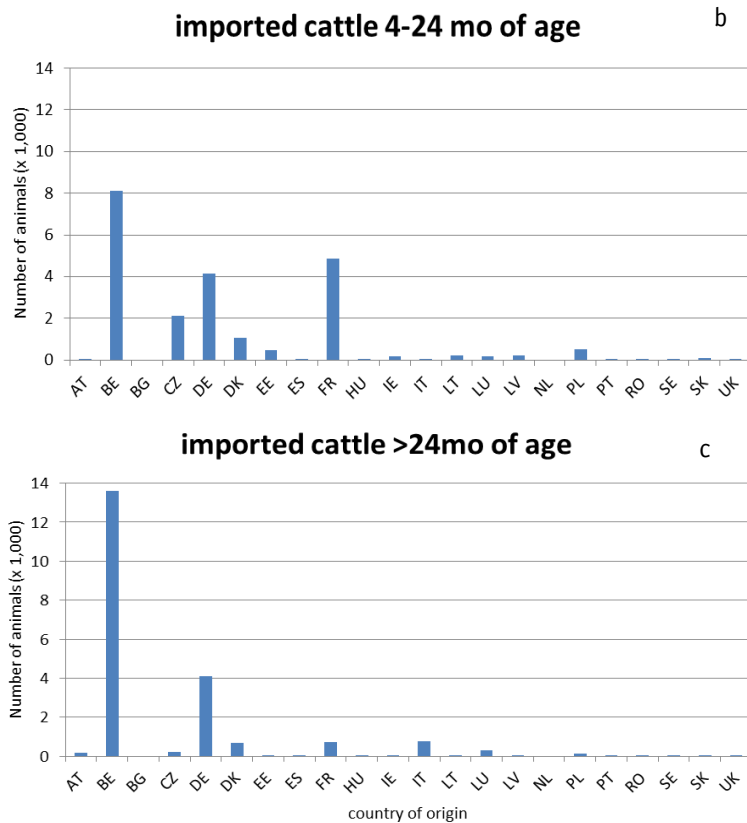


Figure 3. Number of imported cattle per year stratified to the country of origin for each of the three age categories <4 months (a), 4 to 24 months (b) or >24 months (c).

Beef herds import 1.7% of all imported cattle, in the age of either 4 to 24 months or >24 months of age. Imported cattle in the age group 4 to 24 months mainly originate from Belgium, France and Germany (figure 3b). The suckler, dairy and small scale herds, import a small number of cattle compared to the veal industry (1.2%, 0.6% and 0.2% of all imports, respectively) and, in general, import adult cows (>24 months of age). These imported cows mainly originate from Belgium and Germany (figure 3c).

Traders import 1.3% of the cattle which can either be young calves or adult cattle. Finally, young stock herds only import small numbers of cattle (0.3% of all imports), which are in general younger than two years of age at import. In appendix 8.2 for each cattle herd type, the number and age distribution of the imported cattle are presented in more detail.

2.2 Transport

It was assumed that the imported cattle were transported according to EU and additional Dutch regulations for transport (supply chain regulations for transport of veal) (EC, 2005; IKB, 2008). The specific regulations that may influence the risk of importing IBR were:

1. Regulations for space allowance (presented in appendix 8.3) (EC, 2005)
2. The regulation that states that an epidemiological transport unit is allowed to transport cattle to one, or at most two locations (IKB, 2008)
3. An epidemiological unit is defined as either a truck or trailer. A truck with an additional trailer is defined as two epidemiological units (IKB, 2008)



4. The regulation that states that cattle on a transport have to originate from the same country of origin (EC, 2005)
5. When calves are delivered to two herds, only one epidemiological transport unit is allowed to enter the premises (the other unit such as the trailer, should be left on the road side (IKB, 2008)).

The exact number of cattle transports with import cattle per year was unknown. It was, however, possible to obtain a rough estimate of the number of transports using information from the Dutch I&R system (table 3). To estimate the average number of transports with import cattle per year, first, the number of import moments were extracted from the I&R data. One import moment was defined as an import event on a specific day to one specific herd. Secondly, we calculated the number of imported cattle at each import moment by dividing the total number of imported cattle for each importing herd by the number of import moments. When the average number of cattle per import moment was lower than allowed by regulation EC 1/2005, it was assumed that all cattle that were imported at the specific moment were transported together (table 3).

Table 3. Average number of imports and transports that occurred for import of cattle per year in the period 2011-2015.

	Average annual number of import moments*	% herds per herd type that import cattle	Average number of imports per importing herd per year	Average number of cattle imported at each import moment	Assumed number of transports per import moment**
Dairy	514	2%	1.6	13	1
Veal	4,691	47%	4.8	185	2
Young stock	111	2%	2.3	24	1
Suckler cows	842	7%	3.6	9	1
Beef	985	36%	4.1	17	1
Traders	438	20%	7.1	32	1
Small scale	280	2%	1.5	7	1

*assumed that one import on one day to one herd equals one import moment

**assumed that the minimum allowed number of transports (according to regulations) were applied

In the model, we assume that latently infected cattle in which the IBR virus reactivates during transport, will be equally infectious compared to acute infected cattle. In addition, it was assumed that cattle that were infected during transport, would not yet infect other cattle prior to arrival in the receiving herd because most imports are assumed to have a duration of <8 hours. These assumptions probably have a negligible effect on the risk of importing IBR. In both situations, the transport is already infected with IBR and will always result in import of IBR infected cattle.

2.3 Other input parameters

Other input parameters (with their source) that were used for the evaluation of the risk of introduction of IBR through cattle imports are presented in table 4.



Table 4. Input parameters for the evaluation of the risk introduction of IBR in the Netherlands through imports of cattle

Parameter	Most likely estimate	Included as	Source
Percentage seropositive cattle (>24 mo of age) in IBR infected herds	55%	Average (58%;54%;53%;55%)	Brouwer et al., 2016; Pers. Comm. Belgium; Lassen et al., 2012; Mars et al., 1999
Percentage seropositive young stock (4 to 24 mo of age) in infected herds	18%	Uniform distribution (15%;20%)	Sayers et al., 2015; Pers. Comm. Belgium; Mars et al., 1999
Probability that calves (<4 mo of age) are infected with IBR prior to import provided that they are housed in an IBR infected herd and are not maternally protected	1.5% ²	Uniform distribution (0-3.1% ¹)	GD data from screening of bull calves for AI companies (see figure 4)
Total probability that import calves (<4 months of age) are infected with IBR	0.8%	Output 5 th percentile=0.04%; 95 th percentile=2.2%	Result of the first three parameters in this table
Percentage calves assume to drink sufficient amounts of colostrum (pCol)	83%	Uniform distribution (67-98%)	Expert opinion and pers. Comm. L. van Wuijckhuise
Protection by maternal antibodies with sufficient colostrum intake	100% in calves <4 mo	Fixed value	Expert opinion
Age at import: veal calves <4 mo (A_imp<4m)	21 days	Fixed value	I&R data
Ratio acute versus latent IBR infections (calves <4 months of age) (pA _{calif} /pL _{calif})	100% acute 0% latent	Fixed value	Expert opinion
Ratio acute versus latent IBR infections (young stock 4 to 24 months of age) (pA _{ys} /pL _{ys})	1% acute 99% latent ²	Fixed value	Expert opinion
Ratio acute versus latent IBR infections (cows>24 months of age) (pA _{cow} /pL _{cow})	1% acute 99% latent ²	Fixed value	Expert opinion
R ₀ value for IBR	2.1 ²	Average of three Pert distributions with ML values of: 1.3; 2.4; 2.6	Bosch et al., 1998; Mars et al., 2001; Brouwer et al., 2016
Average infectious period of acute infected cattle (tl)	10 days	Discrete distribution (9.8,10.3;10.5;10;9.5)	Kaashoek et al., 1996a; Kaashoek et al., 1996b; Kaashoek et al., 1998; Kaashoek et al.,1996c; Bosch et al., 1996
Probability to reactivate during transport	7% ²	Fixed value	Vonk Noordegraaf et al., 2002

¹This percentage is based on the probability that calves of three weeks of age are infected with IBR given that nearly all imported calves <4months of age are veal calves that are on average imported at three weeks of age.

²Parameter is varied in a sensitivity analysis.

The parameter “the probability that calves (<4 mo of age) are infected with IBR prior to import given that they originate from an IBR infected herd and are not maternally protected”, was very uncertain. There is no literature available about the IBR prevalence in young calves because in such studies maternally derived antibodies would interfere with the results. We tried to estimate a value for this parameter based on IBR test results that are available at GD Animal Health. In the Netherlands, AI companies continuously select young bulls to be raised as potential breeding bull. These calves have to be free from IBR. In IBR infected herds, those calves are separated and are fed colostrum from IBR



seronegative dams. Thus, these calves do not have maternally derived antibodies and are susceptible for an IBR infection. Before these calves are moved to an AI centre, they are tested for antibodies against IBR at GD Animal Health. The results of these tests were used to estimate a value for the probability that calves (<4 mo of age) are infected with IBR prior to import in the situation that they are housed in an IBR infected herd and are not maternally protected. Between January 2009 and March 2016, 563 calves (<4 months) were tested for this purpose (figure 4). Of these calves, 130 were at most 3 weeks old and of these, 4 calves tested positive (3.1%; 95% CI: 0.8-7.7%). This 3.1% IBR positive calves was assumed to be the maximum possible prevalence in the first three weeks because tracking and tracing indicated that part of these seropositive calves received colostrum from seropositive cows and were maternally protected (Pers. Comm.). It was therefore decided to include 3.1% as the maximum percentage of infected calves (that were susceptible for infection and born in an IBR infected herd) at three weeks of age. The minimum was set at 0% and it was assumed that the percentage of these specific calves that became infected would be uniformly distributed between 0 and 3.1% (table 4). Because the model outputs were sensitive for the value of this parameter, we varied this value in a sensitivity analysis (paragraph 2.5).

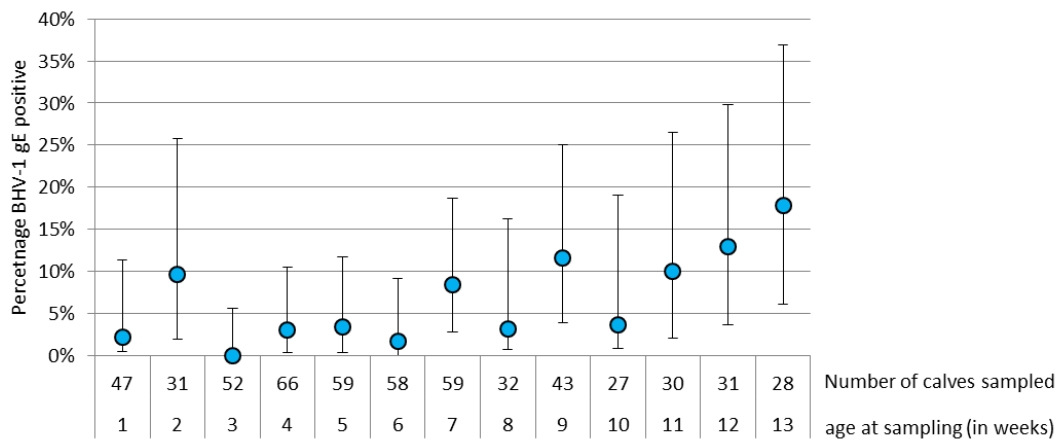


Figure 4. Number of calves tested for IBR per week of age between January 2009 and March 2016, with the test results (% positive calves together with the 95% CI, which is represented by the bars).

2.4 Risk of importing IBR infected cattle: the model

All input was combined to calculate the number of imported seropositive cattle in the Netherlands that were either acute or latently infected per year.

2.4.1 Import of cattle acutely infected with IBR

Imported cattle that have an acute IBR infection and are infectious at arrival in the receiving herd are defined as cattle that were infected within 10 days prior to the moment of import. These cattle were assumed to be already infectious at the moment they entered transport.

For each of the EU MS (*i*) from which cattle is imported, the probability that a random animal was in the acute phase of an IBR infection (*pAC*) was estimated based on the between (*Hprev*) and within herd IBR prevalence (*Aprev*) combined with the probability that an IBR positive animal was in the acute phase of the infection at the moment of import (*pA*). The within herd prevalence differed between each of the age categories (age) in the model, which was taken into account when calculating *pAC* (formula 2).

$$pAC_{age,i} = Hprev_i * Aprev_{age} * pA_{age} \quad [2]$$

The probability that a random animal suffered an acute IBR infection at the moment of import per country was multiplied with the total number of imported (*nIMP*) cattle for each of the stratified age



categories (*age*). This was summed and subsequently resulted in the number of acutely infected imported cattle (*nimpAC*) per age category (formula 3).

$$nimpAC_i = \sum_{n=1}^{age} (pAC_{age,i} * nIMP_{age,i}) \quad [3]$$

To translate the number of imported cattle that were acutely infected with IBR into the number of infected transports, the probability that a transport was free from acutely infected animals (*pTrans_free*) was calculated as the probability that all cattle from country *i* in the transport unit were not acutely infected with IBR (formula 4). The number of cattle per transport were estimated based on the number of cattle per transport moment (table 3), taken the regulations of the maximum allowed number of cattle per transport into account.

$$pTrans_free_{age,i} = (1 - pAC_{age,i})^{nTrans} \quad [4]$$

Based on *pTrans_free_i*, the probability that a transport was infected with at least one animal acutely infected with IBR was estimated. It was assumed that each epidemiological transport unit would infect most likely one and at most two importing herds.

Cattle that were acutely infected when they entered transport, were assumed to transmit virus to on average 0.21 other animals per day (based on the *R₀* value of 2.1 and an infectious period of 10 days, table 4). In the model, we assumed that the duration of transport which was assumed to be less than one day, was too short for secondary infected cattle to transmit virus during transport.

Transmission of virus during transport resulted in additional imported infected cattle. Nevertheless, cattle that became infected with IBR during transport did, in general, not lead to any additional infected herds. The receiving herd would already have become infected due to the initial infected animal that was present in the transport.

2.4.2 Import of cattle latently infected with IBR

Imported cattle that are latently infected with IBR are defined as cattle that were infected more than 10 days prior to the moment of import and were no longer infectious. In the model, it was assumed that these cattle would not infect any other cattle during transport unless reactivation occurred (7% of the cases, table 4). Because the value of parameter was based on expert opinion and was uncertain, it was varied in a sensitivity analysis (see paragraph 2.5). Although reactivation during transport would increase the number of imported cattle with an acute infection, it would not to lead to additional newly infected herds.

The probability that a random imported cow in age category and country (*i*) was latently infected with IBR (*pL_{age,i}*) at the moment of import depended on the between en within herd prevalence of IBR and the probability that an IBR positive animal had a latent infection (*PL*) at the moment of import (formula 5). This probability *PL* equals 1 minus the probability that an animal has an acute IBR infection.

$$pL_{age,i} = Hprev_i * Aprev_{age} * pL_{age} \quad [5]$$

Based on the probability that a random imported cow was latently infected, the number of imports and the number of latent infected animals that were imported was calculated per year and country of origin (formula 6).

$$nimpL_i = \sum_{n=1}^{age} (pL_{age,i} * nIMP_{age,i}) \quad [6]$$

Equal to the calculation of the number of infected transports with acute infected cattle, the number of infected transports with latent cattle were calculated (formula 4).



2.4.3 Number of IBR infected herds associated with import

A general assumption included in the model was that acutely and latently infected cattle would not be transported together because of the differences in age category (table 4).

2.4.3.1 Situation in which the Netherlands is IBR-free

As default, the risk of import was estimated for a situation in which it was assumed that the Netherlands are free from IBR, and that all transports containing IBR infected cattle (acute or latent infected) cause newly infectious cattle herds.

2.4.3.2 Current situation in which IBR is endemic in the Netherlands

In this risk assessment, not only the risk of introduction in an IBR free situation was evaluated, but we also calculated the risk of importing IBR in the current situation in which IBR is endemic in the Netherlands. In the current situation, not all imports of IBR infected cattle will lead to newly infected herds, because part of the importing herds are already infected with IBR. To enable calculating the risk in an endemic situation, corrections were made for the fact that most cattle were imported to cattle herds with an unknown IBR status (table 5). In these herds, the IBR prevalence is higher compared to an average cattle herd in the Netherlands (table 1).

Table 5. Percentage of imported cattle, stratified to the IBR status of the importing herds for each of the seven cattle herd types together with the estimated percentage of herds with indication of virus circulation in the group of herds with an unknown IBR status.

Herd type	Percentage of imports ¹			Estimated IBR prevalence among herds with an unknown status ²
	Herds with an unknown IBR status	Herds with an IBR unsuspected status	Herds that are IBR free	
Dairy	72%	16%	12%	33% (29-37%)
Veal	100%	NA	0%	12% (7-19%)
Young stock	87%	3%	10%	9% (2-20%)
Suckler cows	93%	NA	7%	11% (6-16%)
Beef	100%	NA	1%	20% (1-72%)
Traders	91%	NA	9%	33% (29-37%) ³
Small scale	92%	NA	8%	7% (2-14%)

¹based on identification and registration data, ²based on 2015/2016 survey data, ³assumed similar to the prevalence in dairy herds with an unknown IBR status

The number of infected transports leading to infected herds was corrected for the fact that only a part of the destination herds were susceptible for a new IBR infection (1-IBR prevalence). For veal, corrections were made for the fact that part of the importing herds only house imported cattle (intra community trade only) and part of these herds house a combination of Dutch and import cattle (intra community and national cattle trade). It was assumed that an infectious transport would, in all cases, lead to a newly infected veal herd if the importing herd only housed imported cattle. In case the veal herd housed a combination of Dutch and import cattle we corrected for the fact that 21% (95% CI: 10-36%) of these herds were already infected. The 21% prevalence was calculated based on the survey data that was collected in 2015/2016 in veal herds (Veldhuis et al., 2016). A total of 43 veal herds (out of 117) that were sampled, housed a combination of Dutch and imported cattle. Of these, 9 herds were classified as 'IBR-infected' because minimal two out of the 10 tested calves were positive (one out of 10 positive calves was classified as negative). In addition, from the same data it appeared that import of cattle did not result in an increased risk of being IBR positive. From the 15 herds that were included in the survey that exclusively housed imported calves, none had more than one seropositive calf.



The output parameter of interest represented the total number of cattle herds in the Netherlands that became newly infected with IBR because of import of cattle. The definition of a newly infected importing herd was a herd that imported at least one IBR infected animal. This could be a latent infected animal that might never reactivate or an acute infected animal that caused an IBR outbreak in the receiving herd. Thus, to be specific the impact of import in the receiving herd was not taken into account. The number of IBR herds associated with imports were presented for each cattle herd type and per type of infected import i.e. acute or latent.

2.5 Sensitivity analysis

It was decided to conduct a sensitivity analysis on four parameters that were rather uncertain (table 6). In a first sensitivity analysis, the probability that IBR seropositive cattle would reactivate during transport was varied. In the default model a reactivation percentage of 7% associated with cattle trade was used, based on publications of Vonk-Noordegraaf et al. (2002), who derived this estimation from expert opinion. This estimation is quite uncertain and is higher than reactivation percentages based on other studies (De Koeijer et al., 2008; De Koeijer et al., 2001; Kaashoek et al., 1996a). Nevertheless, in these studies the reactivation rates were estimated in a situation in which cattle were in the same herd and were not transported. Because stress can induce reactivation, and transportation can be assumed stressful, it might be that transport is associated with a different reactivation rate. Therefore, the reactivation rate (default 7%) was varied to a value above (25%) and below (2%) the default value.

In a second sensitivity analysis, the ratio acute versus latent IBR infected cattle (≥ 4 months of age) was varied to 5% versus 95% and 10% versus 90%, respectively (default 1% versus 99%).

Thirdly, various studies found different estimates for the R_0 of IBR varying between a median of 1.4 (IQR: 0.7-2.0) and an average of 7 (95% CI: 6.3-8.0) (Brouwer et al., 2016; Mars et al., 2001; Bosch et al., 1998; Hage et al. 1996). In the default model, a most likely (ML) value of 2.1 was included that was based on the estimates of the studies of Brouwer et al. (2016), Mars et al. (2001) and Bosch et al. (1998). The estimate of R_0 from the study of Hage et al. (1996) was not considered in the most likely estimate because it was based on an artificially induced IBR infection in one single herd. Nevertheless, in a sensitivity analysis we evaluated the effect of using the R_0 of 7 from Hage et al. (1996) on the model output (table 6).

In the fourth sensitivity analysis, we varied the estimated percentage of calves without maternal antibodies housed in IBR infected herds that were assumed to be infected with IBR within 10 days prior to import. In the default model this percentage was estimated to vary between 0% and 3.1%. In the sensitivity analysis this percentage was varied as ML between 1% (expert opinion), 1.8% and 5.2%. The ML value of 1.8% was based on the survey data of the 2015/2016 IBR prevalence estimation in veal herds (Veldhuis et al., 2016). First we assumed that all veal calves that originated from Germany are seronegative and would be susceptible for an IBR infection at moment of arrival in the Dutch veal herds. According to the survey results, 30 of these German calves were placed in one of five herds in which IBR subsequently spread and thus could have been exposed to IBR. In the survey, at an age of 26 weeks, 10 of these 30 German calves (33%) had become infected. These results were extrapolated to a 3.5% probability to get infected in the period between birth and import ($33\%/182$ ($26 \text{ weeks} * 7 \text{ days/week}$) = 0.18% per day. Calves were assumed to be 19 days old at the moment they left the herd of origin and had, at that moment a maximum probability of 3.5% to be infected with IBR. This was assumed a maximum probability as the infection pressure in the herd from which the calf originates might be lower compared to the infection pressure in a veal herd. Based on this information the percentage of calves that were not protected with maternal antibodies and that originated from IBR infected herds was assumed to vary between 0% and 3.5% with 1.75% as ML value. The ML value of 5.2% was based on literature. There were two studies available (Sayers et al., 2015; Pers. Comm. Belgium) that evaluated the IBR prevalence in calves. Sayers et al. (2015) found an IBR prevalence of 6.7% in young stock between 3 and 18 months of age (average 9 months). In



Belgium, an IBR prevalence of 14% in calves between 6 and 12 months of age was found (personal communication, Belgium). Because the calves that were evaluated in these studies were much older than the veal calves that are imported in the Netherlands (average age at import of 21 days), the average of these two studies (10.4%) was included as maximum value. We included this parameter as an uniform distribution in our model with 0% as minimum (table 6).

Table 6. Parameters that were varied within a sensitivity analyses to evaluate their influence on the risk of import for introduction of IBR in the Netherlands.

Parameter	Default value	Alternative value
Reactivation percentage of cattle latently infected with IBR during transport	7%	2% 25%
Ratio acute versus latent infected cattle with IBR (≥ 4 months of age)	1% versus 99%	5% versus 95% 10% versus 90%
R_0 of acute IBR infections	ML; 2.11	Pert distribution (6.3; 7.0; 8.0)
Probability that calves (<4 mo of age) are infected with IBR prior to import provided that they are housed in an IBR infected herd and are not maternally protected	Uniform distribution (0%;3.1%)	1% Pert distribution (0%;1.8%;3.5%) Uniform distribution (0%; 10.4%)

2.6 Scenarios to reduce the risk of import given IBR control

2.6.1 Sc 1: Vaccination

In this scenario it is assumed that cattle originating from countries with an article 9 or without an article status are vaccinated with marker vaccines. For IBR, two types of vaccine are registered; a live vaccine and an inactivated vaccine. The live vaccine reduces the probability of transmitting an acute infection, while the inactivated vaccine reduces the probability of reactivation.

Live vaccine

The results of the studies of Kaashoek et al. (1996a,d) showed that vaccination with live vaccine reduced the amount of virus excretion and the duration in which this excretion occurred. In addition, Kaashoek et al. (1996c) showed that transmission of the virus reduced when calves were intranasal vaccinated prior to the moment of infection. Based on these results it was assumed that vaccinating cattle with live vaccine will reduce the probability of transmitting the virus to other cattle with 50%.

Vaccination with the live vaccine was assumed not to affect the probability of reactivation (Bosch et al., 1997).

Inactivated vaccine

From a study of Bosch et al. (1997) and Kerkhofs et al. (2003), vaccination with inactivated vaccine was associated with a shorter duration and a lower dose of virus excretion compared to non-vaccinated animals. Based on these results, vaccination with inactivated vaccine was assumed to reduce the probability of reactivation with 50%. Provided that most imported cattle (≥ 4 months of age) infected with IBR are assumed to have a latent infection with a risk of reactivation, in this scenario older cattle were always assumed to be vaccinated with inactivated vaccine.

Imported calves (<4 months of age) were assumed to be vaccinated with live vaccine because they are too young to have a latent IBR infection and vaccination with inactivated vaccine was assumed not effective to reduce transmission during an acute infection. Most calves are imported at a very young age (average 21 days of age) and will be in the acute phase of the IBR infection when they are infected prior to import.



Sc 1a: Vaccinating all cattle (≥ 4 months of age) originating from countries without an article 10 status with inactivated vaccine prior to import

In this scenario we assume that all imported cattle (≥ 4 months of age) that originate from countries without an article 10 status are vaccinated twice with inactivated vaccine prior to import. Imported calves (< 4 months) are not vaccinated. This scenario results in a decreased risk of reactivation of 50% in latent infected cattle but will not affect the risk of acute infected cattle.

Sc 1b: Vaccinating all cattle (≥ 4 months of age) with inactivated vaccine prior to import in combination with vaccinating all calves (< 4 months of age) with live vaccine. This scenario will be applied for cattle that originate from countries without an article 10 status

In this scenario we assume that all imported cattle (≥ 4 months of age) that originate from countries without an article 10 status are vaccinated twice with inactivated vaccine prior to import. Imported calves (< 4 months) are vaccinated with an intranasal live vaccine prior to import. This scenario results in a decreased risk of reactivation of 50% in latent infected cattle (≥ 4 months of age) and in a 50% reduction of transmission following an acute IBR infection in imported calves (< 4 months of age).

2.6.2 Sc 2: Exclusively importing cattle from countries with an article 9 or 10 status

In scenario 2 we assume that it is no longer allowed to import cattle from countries without an official IBR article status. It is assumed that it is possible to import all cattle from countries with an article 9 or 10 status without resulting in a reduction of the number of imported animals. In addition, in this scenario we assume that the IBR prevalence in the countries with an article 9 or 10 status will remain on the current level (of the year 2016).

Sc 2a. Exclusively import cattle from countries with an article 9 or 10 status without any additional risk mitigating actions

In this scenario we evaluate the effect of exclusively importing cattle from countries with an article 9 or 10 status. Although an article 9 status does not mean that there is no risk of IBR, no additional risk mitigating actions are applied. Countries that currently have an article 9 status can have an IBR herd level prevalence of up to 24% (figure 1 and appendix 1). This scenario without application of additional risk mitigating actions is only evaluated for the situation in which IBR is endemic in the Netherlands. It is assumed not realistic to import cattle from article 9 countries without taking additional risk mitigating measures when the Netherlands would be IBR free.

Sc 2b. Exclusively import cattle from countries with an article 9 or 10 status. Cattle from countries with an article 9 status are additionally tested with a gE test prior to import.

This scenario is similar to scenario 2a with the amendment that all cattle (≥ 4 months of age) originating from countries with an article 9 status are tested with a gE ELISA prior to import. The gE test is assumed 87% sensitive (Wellenberg et al., 1998a; Van Oirschot et al, 1997; Perrin et al. 1996). Cows that are seropositive in this test will not be imported. In the default model it was assumed that no sampling errors would occur, which results in an optimal situation. In reality, this might not be the case as errors in the whole sampling process might happen. To evaluate the sensitivity of the model outputs for this parameter, this scenario was also conducted assuming a 5% false-negative rate (additional to the 13% false-negatives associated with the test-sensitivity) associated with errors in the sampling process.

2.6.3 Sc 3: Testing all import cattle (≥ 4 months of age) originating from countries without an article 10 status for IBR prior to import

In this scenario cattle will be imported from all countries regardless of their IBR status. Cattle (≥ 4 months of age) imported from countries without an article 10 status will be tested prior to import. Cattle that test seropositive will not be imported. Veal calves are excluded from this test scenario.



*Sc 3a: cattle (≥ 4 months of age) originating from countries without an article 10 status are tested with a **gE** ELISA prior to import.*

All cattle (≥ 4 months of age) are tested with a gE ELISA with a sensitivity of 87%. In the default model it is assumed that no sampling errors will occur. In a sensitivity analyses the effect of this assumption on the model outputs will be evaluated by assuming a 5% sampling error rate. The risk of importing calves (< 4 months of age) will be equal to the default situation.

*Sc 3b: cattle (≥ 4 months of age) originating from countries without an article 10 status are tested with a **gB** ELISA prior to import.*

This scenario is similar to scenario 3a with the only difference that a gB test is used instead of a gE. This test is assumed 98% sensitive (Wellenberg et al., 1998b), which will result in less false-negative cattle compared to scenario 3a. The drawback of applying this test is that it cannot differentiate between vaccinated and infected animals. Nevertheless, this will not be a problem in this scenario as import of all seropositive cattle will be prohibited.

2.6.4 Sc 4: Testing all import cattle (≥ 4 months of age) for IBR prior to import and vaccination of calves (< 4 months of age)

In this fourth scenario, scenario 1 and 3 are combined. The imported cattle (≥ 4 months of age) originating from countries without an article 10 status are tested prior to import using a gB test and only the seronegative animals will subsequently be imported. The veal calves (< 4 months of age) will be vaccinated using a live vaccine.

2.7 Changing situation in Europe

At the moment of writing of this report (2016), Germany is almost free from IBR. Belgium has an article 9 status and is currently executing a national IBR eradication programme. Therefore, it is a realistic situation that Belgium and Germany, which are important trade partners of the Netherlands, will be IBR free at the moment the Netherlands is free from this virus. To evaluate the effect of freedom of IBR in Belgium and Germany on the import risk of IBR in the Netherlands, the default model and the scenarios are simulated assuming that both trading partners are IBR free.

3 Results

3.1 Default model: risk of import for introduction of IBR in the Netherlands

3.1.1 IBR infected herds associated with import

Each year, 571 Dutch cattle herds (5th and 95th percentile: 431-781) import IBR positive cattle. Of these, 437 (77%) herds import latently infected cattle and 134 (23%) import IBR acutely infected cattle (figure 5). Thus, in the situation in which the Netherlands is IBR free, 571 cattle herds per year will become newly infected with IBR due to import. In this situation we assume that the IBR prevalence in exporting countries remains stable. When we assume that Germany and Belgium are also IBR free at the moment the Netherlands is IBR free, the import risk will be reduced from 571 to 341 herds per year (5th and 95th percentile: 222-509) (see figure 11).



NL free

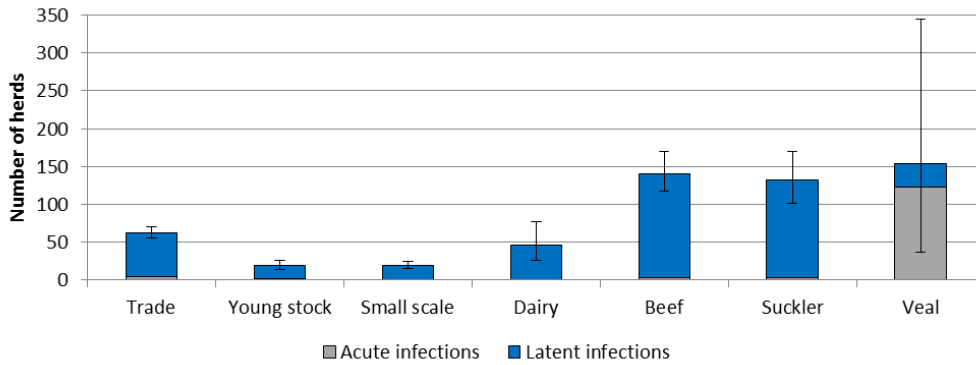


Figure 5. The average number of herds newly infected with IBR per year (5th and 95th percentile of the total number of newly infected herds presented with the error bars) because of import of cattle in a situation in which the Dutch cattle sector is IBR free. The results are stratified to the type of the infection and to each of the seven cattle herd types in the Netherlands.

Veal, beef and suckler herds account for the majority of IBR infections associated with cattle imports (153 (27%), 140 (25%) and 131 (23%) herds per year). In beef and suckler herds these infections are most often associated with import of latently infected cattle. Each year 138 out of 140 and 129 out of 131 beef and suckler herds will be infected because of import of latently infected cattle. The other two infected herds are associated with imports of acutely infected cattle. Veal herds account for most acute IBR infections associated with import (figure 5 and 6). The fact that the variation in newly infected veal herds is higher than the variation in the other herd types is associated with the uncertainty in the parameter “probability that a susceptible calf in an IBR positive herd is infected prior to import”. Of the other four cattle herd types, the annual number of herds that are infected with IBR due to import is lower with 62, 46, 19 and 19 newly infected trade, dairy, small scale and young stock herds, respectively (figure 5). In the current situation in which IBR is endemic in the Netherlands, these numbers of herds are somewhat lower (figure 6).

In the current situation in which IBR is endemic in the Netherlands, cattle imports will result in an average of 491 herds per year newly infected with IBR (5th and 95th percentile: 360-668) in the Netherlands. Of these, 377 herds are newly infected due to import of cattle with a latent IBR infection and 113 herds due to import of cattle with an acute IBR infection (figure 6).

NL endemic

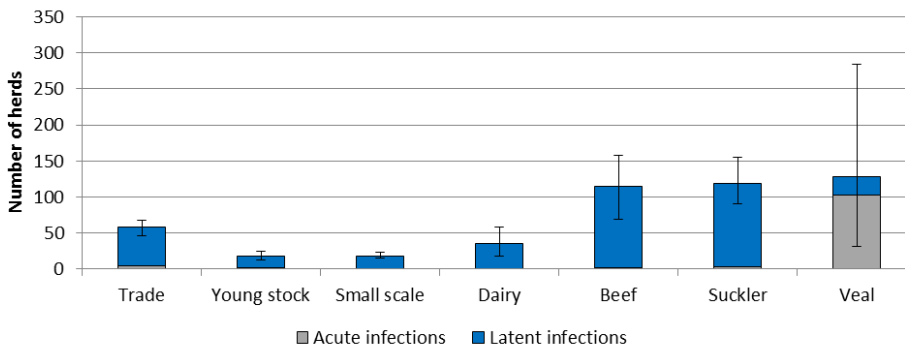


Figure 6. The average number of herds newly infected with IBR per year (5th and 95th percentile of the total number of newly infected herds presented with the error bars) because of import of cattle in a situation in which IBR is endemic in the Netherlands. The results are stratified to the type of the infection and to each of the seven cattle herd types in the Netherlands.



Most imported cattle with either a latent or acute IBR infection originated from Belgium (59%) (figure 7). For dairy, beef, suckler and trade herds, imports from Belgium were associated with the highest risk of importing a new IBR infection. For veal, most herds became newly infected with IBR because of imports from Poland (figure 7).

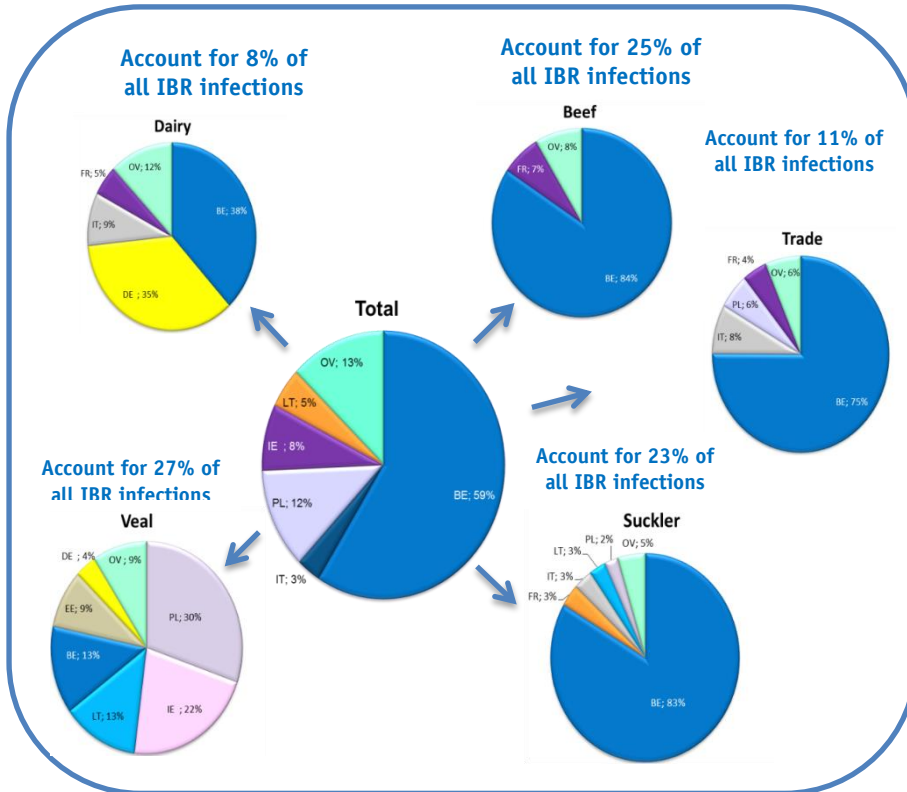


Figure 7. Origin (percentage from all imported IBR infections) of the imported IBR infections in the Netherlands. Representing the total percentages for the complete cattle industry and the percentages for the five herd types which imports most IBR infections per year.

3.1.2 Import of IBR infected cattle

Each year, 3,952 (5th and 95th percentile: 2,416-6,239) of the imported cattle are IBR positive. These numbers are independent of the IBR status of the receiving herd.

Of these, 35% are in the acute phase of the infection (n=1,382) and mainly involve veal calves (figure 8). The other 65% (n=2,569) cattle are latently infected. The majority of this latter group is imported by the suckler and beef sectors. It is notable that there is a large variation between the 5th and 95th percentile value for the number of IBR infected imports in veal herds (5th percentile: 161, 95th percentile: 3,233). This variation is associated with the large uncertainty in the parameter “probability that imported veal calves were infected within 10 days prior to import”.

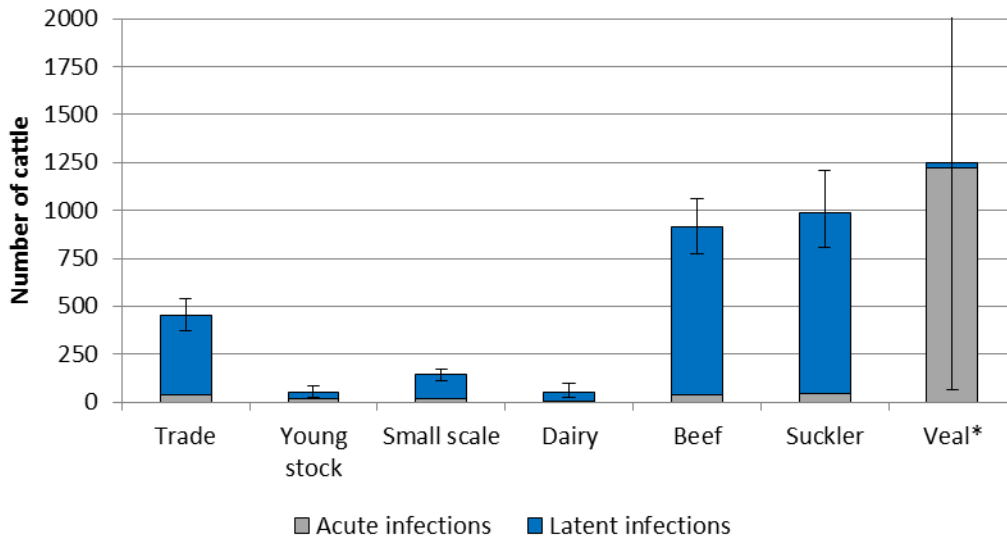


Figure 8. The average number (5th and 95th percentile presented with the error bars) of imported IBR positive cattle per year for each of the seven cattle herd types in the Netherlands. *the 90th percentile value, being 3,233 is not displayed for readability.

3.2 Sensitivity analysis

Three of the four parameters that were varied in the sensitivity analysis had a negligible effect on the most important model output: number of infected newly infected herds in the Netherlands (figure 9).

The ratio acutely versus latently infected cattle in IBR positive herds in the country of origin (se 1), the reactivation rate during transport (se 2) and the value for R_0 after reactivation (se 3), mainly influenced the number of cattle that were infected during transport. As most transports only have one destination herd in the Netherlands, this did not influence the number of herds that were estimated to be newly infected because of import (figure 9).

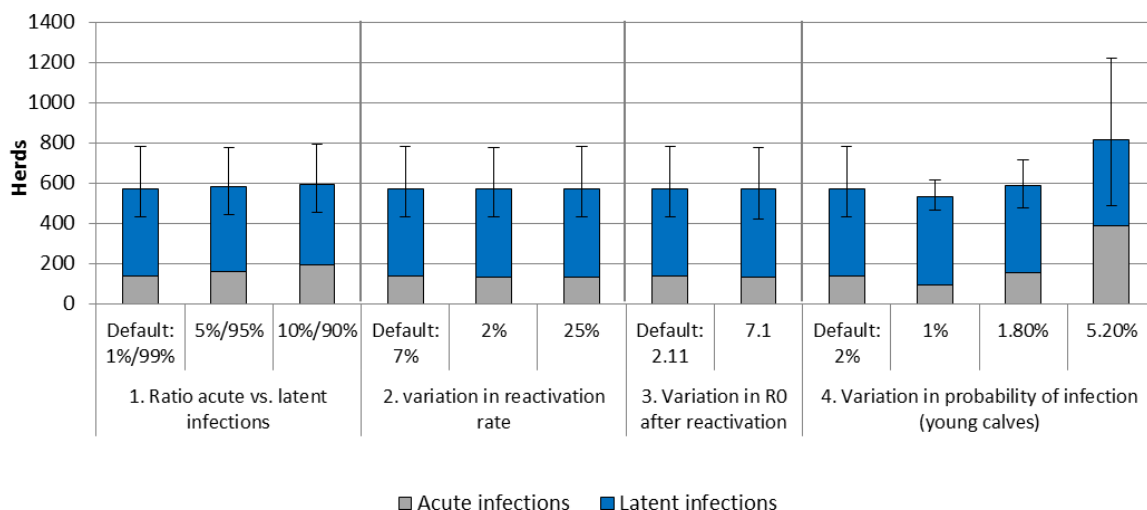


Figure 9. The average number (5th and 95th percentile presented with the error bars) of herds newly infected with IBR associated with import of cattle per year given that the Netherlands is IBR free, when the values of four uncertain parameters were varied within a sensitivity analysis.



The model output was most sensitive to alterations in the probability that a calf without maternal antibodies that was born in an IBR positive herd, would become infected with IBR within 10 days prior to the moment of import. Changing this probability influenced the number of veal herds that became infected because of imports of IBR acute infected calves (figure 9). The total number of newly infected herds due to imports reduced from 571 to 532 (5th and 95th percentile: 431-781) when the probability that susceptible calves would become infected was changed into a fixed value of 1%. Increasing this probability to a ML value of 5.2% (uniform distribution between 0 and 10.4%), resulted in an additional 248 newly IBR infected importing herds (increase from 571 to 819).

3.3 Scenario results

Scenario 1a, in which cattle (≥ 4 months of age) were vaccinated with an inactivated vaccine, halved the risk of reactivation in cattle that were latent infected with IBR. In the situation in which the Netherlands was IBR free, sc1a would result in a decrease in number of newly infected cattle herds from on average 571 to 362 herds (5th and 95th percentile: 236-574) (figure 10 and table 7). When, besides vaccination of cattle (≥ 4 months of age), calves would be vaccinated as well (with live vaccine to reduce transmission from acute infected animals), the number of newly infected herds would decrease to 298 (5th and 95th percentile: 224-397). In the current situation in which IBR is endemic, scenario 1a and 1b would lead to a reduction in newly infected herds from 491 to 301 (5th and 95th percentile: 190-462) and 248 (5th and 95th percentile: 180-342), respectively (figure 10 and table 7).

Scenario 2a was not conducted for the situation in which the Netherlands would be IBR free. Scenario 2b in which the Dutch cattle industry would exclusively import from countries with an article 9 or 10 status combined with testing of cattle (≥ 4 months of age) prior to import would be very effective in reducing the number of newly infected herds (from 571 to 70, 5th and 95th percentile: 41-119) (figure 10, table 7). In the current situation in which IBR is endemic, the number of newly infected herds would reduce from 491 to 255 (5th and 95th percentile: 198-324) and 58 (5th and 95th percentile: 8-100) with scenario 2a and 2b, respectively. In these scenarios it was assumed that false-negative test results as consequence of errors in the sampling process would not occur. When a 5% rate of errors during sampling was assumed, scenario 2b would reduce the number of newly infected herds to 82 and 67 in a situation that the Netherlands was free from IBR or the current situation in which IBR still is endemic, respectively.

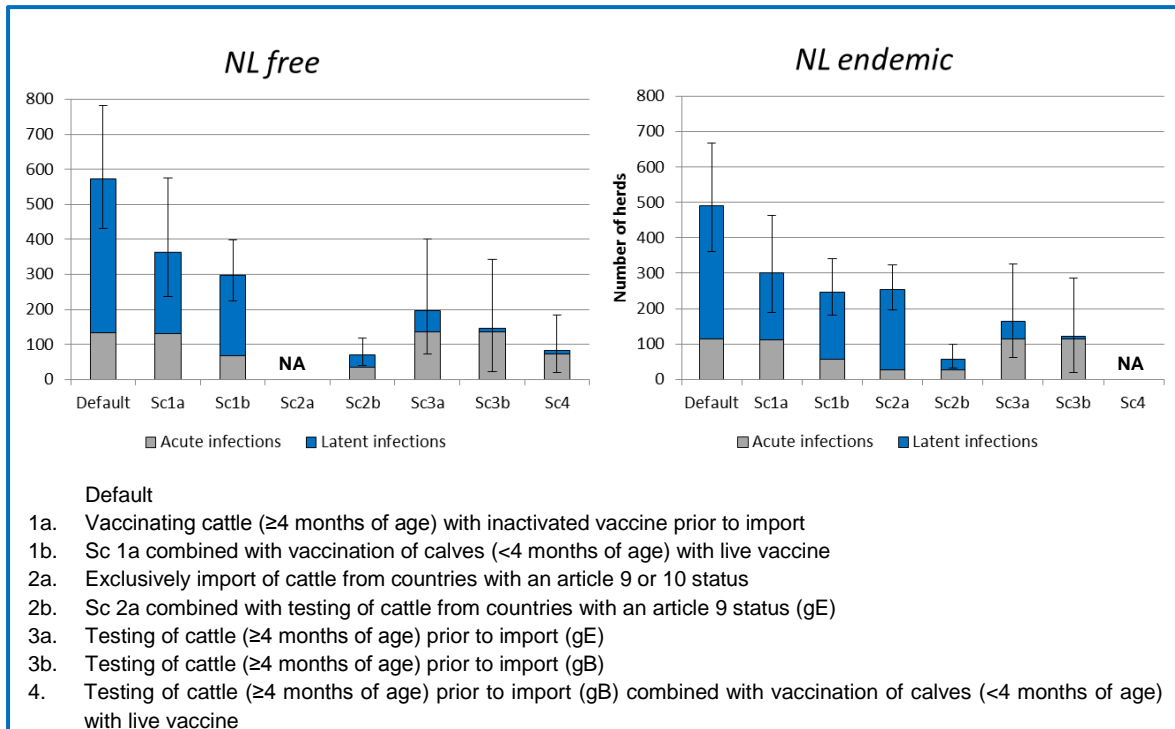


Figure 10. Results of different scenarios that influence the risk of importing IBR in the Netherlands with the average number (5th and 95th percentile presented with the error bars) of newly infected cattle herds associated with the import of IBR positive cattle with either a latent or acute IBR infection per year in a situation in which the Netherlands was IBR free and a situation in which IBR was endemic.*

*In all scenarios, cattle originating from countries with an article 10 status are excluded from mandatory testing or vaccination.

In the situation in which the Netherlands would be IBR-free, the number of IBR infected cattle herds associated with import of cattle would decrease from 571 when no risk mitigating actions would be applied, to 196 (5th and 95th percentile: 74-402) and 146 (5th and 95th percentile: 24-344) in scenario 3a and 3b, respectively (figure 10 and table 7). In these scenarios we assumed that the sampling process would be perfect and that no sampling errors would occur. This would represent a best case situation. When it was assumed that a 5% sampling errors would occur, the number of newly IBR infected herds associated with import was estimated at 216 (5th and 95th percentile: 94-419) and 168 (5th and 95th percentile: 47-367) herds in scenario 3a and 3b, respectively.

Scenario 4 is more easy to implement than scenario 2 and appeared also very effective in reducing the number of infected herds associated with cattle imports. If the Netherlands is assumed IBR-free, scenario 4 reduces the number of newly infected herds from 571 to 82 (5th and 95th percentile: 21-184) (table 7). As this scenario would not be realistic in the current situation, it was decided not to evaluate its effect for the situation in which IBR was endemic.



Table 7. The average, 5th and 95th percentile of the total number of IBR infected cattle herds associated with cattle imports and the average newly IBR infected herds associated with each type of infectious import in the Netherlands.*

IBR status NL	Scenario	Acute	Latent	Total (5 th and 95 th percentile)
Free	default	135	437	571 (431-781)
	Sc 1a: vaccination of imported cattle (≥4 mo) (inactivated)	131	231	362 (236-574)
	Sc 1b: sc 1a combined with vaccination of imported calves (<4 mo) (live)	68	231	298 (224-397)
	Sc 2a: Exclusively import from countries with article 9 or 10	NA	NA	NA
	Sc 2b: sc 2a combined with testing (gE) cattle (≥4 mo) from countries with article 9 status	34	36	70 (41-119)
	Sc 3a: testing import cattle (≥4 mo) (gE)	135	60	196 (74-402)
	Sc 3b: testing import cattle (≥4 mo) (gB)	135	9	146 (24-344)
	Sc 4: testing import cattle (≥4 mo) (gB) combined with vaccination of imported calves (<4 mo) (live)	73	9	82 (21-184)
Endemic	default	113	377	491 (360-668)
	Sc 1a: vaccination of imported cattle (≥4 mo) (inactivated)	111	190	301 (190-462)
	Sc 1b: sc 1a combined with vaccination of imported calves (<4 mo) (live)	57	190	248 (180-342)
	Sc 2a: Exclusively import from countries with article 9 or 10	28	227	255 (198-324)
	Sc 2b: sc 2a combined with testing (gE) cattle (≥4 mo) from countries with article 9 status	28	30	58 (33-100)
	Sc 3a: testing import cattle (≥4 mo) (gE)	113	50	163 (61-327)
	Sc 3b: testing import cattle (≥4 mo) (gB)	113	8	122 (20-285)
	Sc 4: testing import cattle (≥4 mo) (gB) combined with vaccination of imported calves (<4 mo) (live)	NA	NA	NA

*In all scenarios, cattle originating from countries with an article 10 status are excluded from mandatory testing or vaccination.

3.4 Scenario results in a situation in which Belgium and Germany would have the IBR article 10 status

When it was assumed that both Belgium and Germany would have an article 10 status, the number of newly infected herds associated with imports of IBR infected cattle would reduce from 571 to 341 (5th and 95th percentile: 222-509) in a situation in which the Netherlands would be IBR-free (figure 11). Compared to the default scenario's (described in paragraph 3.3), all scenario's would reduce the number of newly infected herds associated with cattle imports to lower levels (figure 10 and 11). When it was assumed that Belgium and Germany would both have an article 10 status, scenario 2b was most effective. This scenario reduced the number of newly infected cattle herds to 8 herds per year (5th and 95th percentile: 4-13). Nevertheless, this scenario presents a best case situation which is not realistic because it was assumed i) that no sampling errors would occur and ii) that it would be possible to import all our cattle from countries with an article 9 or 10 status. When a 5% error rate in the sampling process was assumed, the number of newly infected herds in scenario 2b would be 9.



A more realistic scenario that was also effective in reducing the number of newly infected herds associated with imports of IBR positive cattle was scenario 4 (Figure 11). This scenario reduced the number of newly IBR infected herds to 63 (5th and 95th percentile: 11-147) herds per year (Figure 11). Of these, 58 newly infected herds were associated with import of acute infected cattle and 5 newly infected herds were associated with imports of latent infected cattle.

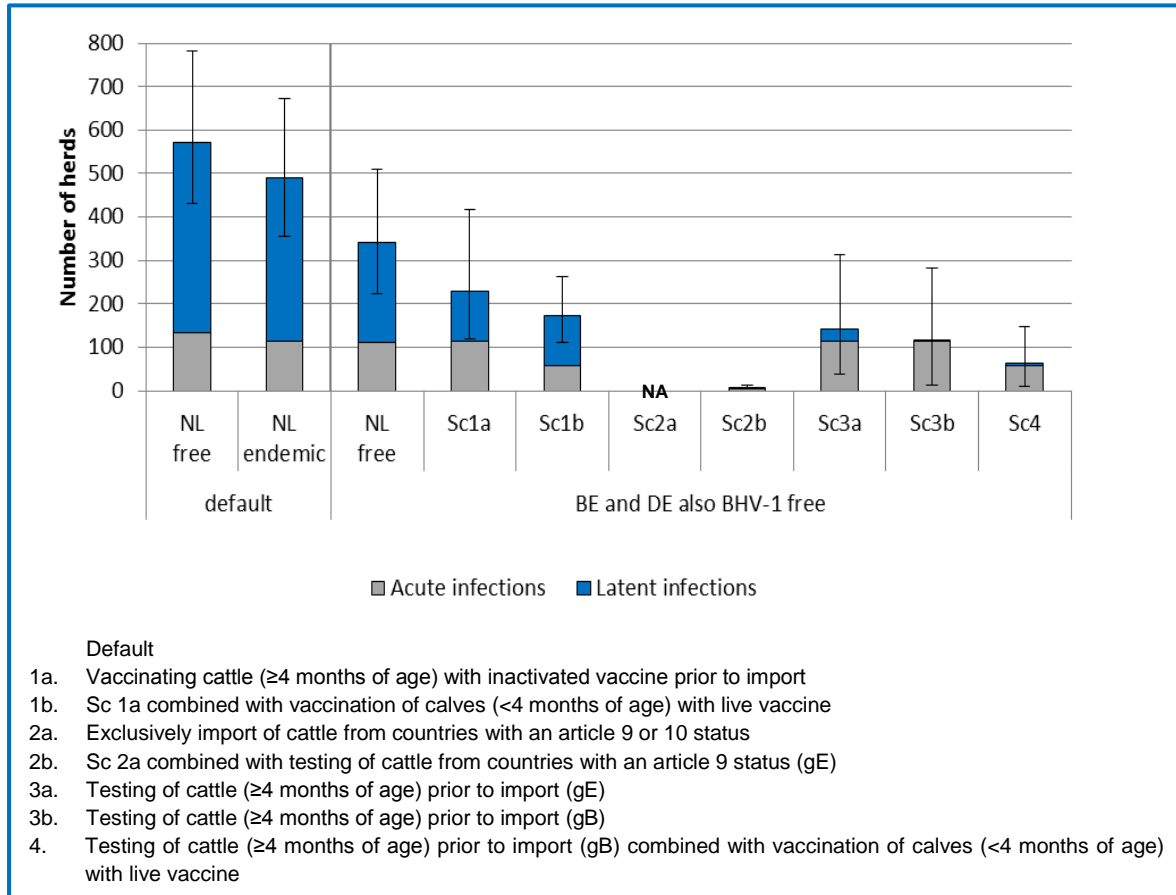


Figure 11. Results of the different scenarios that influence the risk of importing IBR in the Netherlands in the default situation (IBR free or endemic) and in a situation in which both the Netherlands, Belgium (BE) and Germany (DE) would be IBR free with the average number (5th and 95th percentile presented with the error bars) of newly infected cattle herds associated with the import acute or latent IBR infected cows per year in the Netherlands.*

* In all scenarios, cattle originating from countries with an article 10 status are excluded from mandatory testing or vaccination.

Scenario 1 (vaccination) would reduce the number of newly IBR infected herds from 341 to 229 (5th and 95th percentile: 119-418) or 172 (5th and 95th percentile: 110-263) herds when exclusively older cattle (≥4 months of age) or all cattle (both calves and older cattle) would be vaccinated prior to import.

Scenario 3 mainly affected the number of newly IBR infected herds that was associated with import of latent infected cattle (figure 11). This scenario reduced the number of infected herds from 341 to 143 (5th and 95th percentile: 39-314) and 117 (5th and 95th percentile: 14-283) depending whether the imported cattle were tested with an IBR gE or IBR gB test, respectively. In this scenario, the number of newly infected herds associated with import of latent infected cattle reduced to 30 and 5 herds in scenario 3a and 3b respectively (in the default 'BE and DE are free' situation, 229 herds were infected because of import of latent infected cattle). The number of newly infected herds associated with import of acute infected cattle remained similar to the default 'BE and DE are free' situation. When it



was assumed that 5% sampling errors occurred in scenario 3a and 3b, the number of newly infected herds reduced from 229 to 153 and from 229 to 130, respectively.

Scenario 1a, 2 and 3, only influenced the risk of importing IBR in non-veal herds (Figure 12). This is logical because these scenario's only included risk mitigating actions in cattle (≥ 4 months of age) at import. The veal industry hardly imports any cattle from this age group. In scenario 1b and 4, veal calves would be vaccinated prior to import. These scenario's reduced the number of newly infected veal herds associated with import of IBR positive calves roughly with 50% (figure 12).

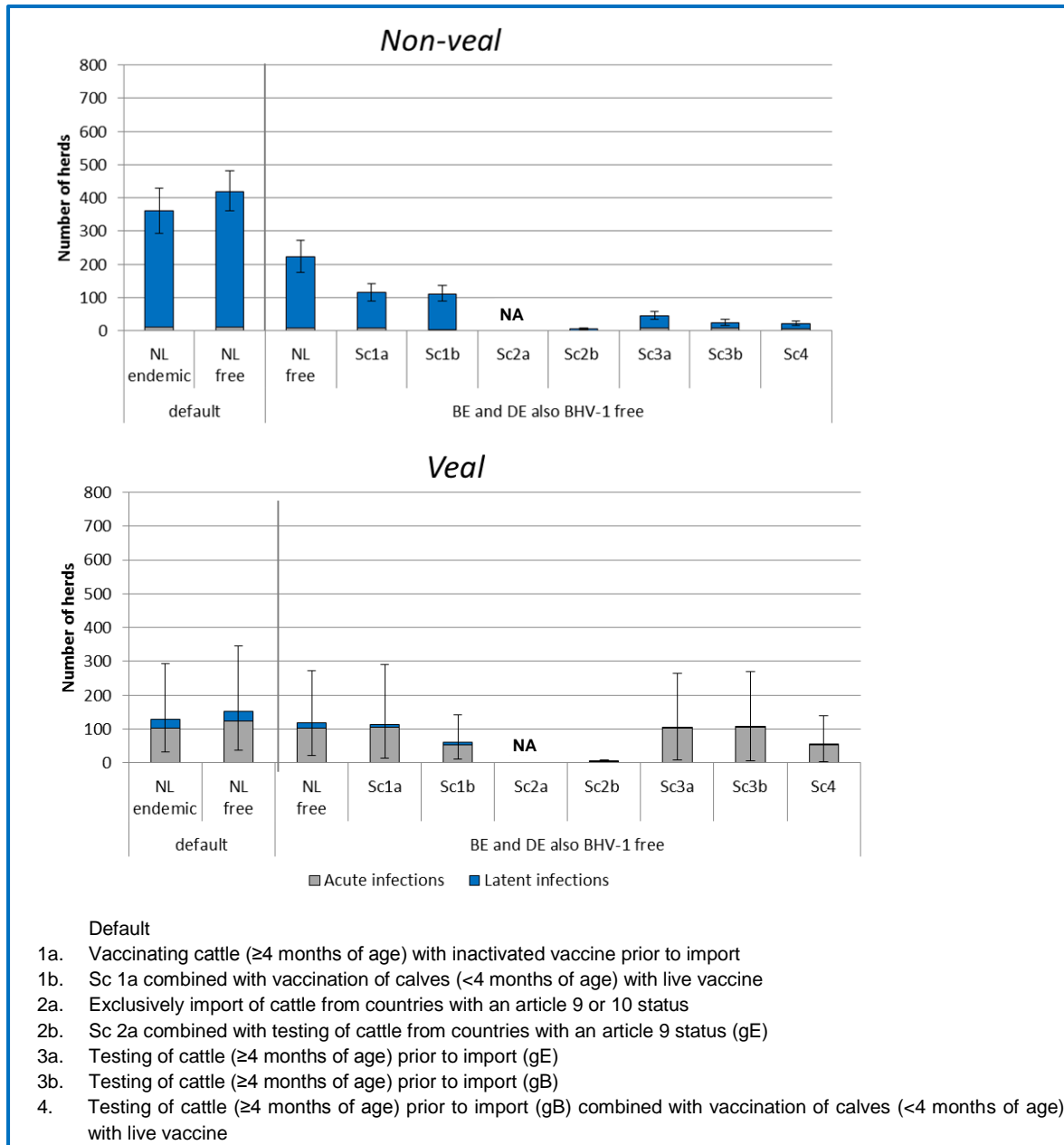


Figure 12. Results of the different scenarios that influence the risk of importing IBR in the Netherlands in the default situation (IBR free or endemic) and in a situation in which both the Netherlands (NL), Belgium (BE) and Germany (DE) would be IBR free stratified to non-veal and veal herds with the average number (5th and 95th percentile presented with the error bars) of newly infected cattle herds associated with the import acute or latent IBR infected cows per year in the Netherlands.*

* In all scenarios, cattle originating from countries with an article 10 status are excluded from mandatory testing or vaccination.



4 Discussion

The risk model estimated that 571 cattle herds per year are newly infected with IBR as a result of cattle imports. In total, 27% of these infected herds were veal herds from which the virus would not, or hardly spread to other herd types. Veal calves are housed indoors and are only moved off farm to go to slaughter. In the other cattle herd types, most herds newly infected with IBR through import were beef (25%) or suckler (23%) herds. In the other cattle herd types, less herds were infected with IBR through import. In 2015/2016, approximately 4,800 (12%) cattle herds in the Netherlands were estimated to be IBR virus positive (Veldhuis et al., 2016). As most of the imported cattle originate from countries with a prevalence below this level (DE, CZ and DK), import of animals in the present situation might play a minor role relative to the risk of spread of the virus through national cattle trade.

The validity of our risk model was evaluated through comparison with real data. Therefore we compared the model outputs of the endemic situation with the present situation. In the endemic situation, the proportion of IBR infections due to imports is difficult to separate from IBR infections associated with other factors such as national cattle trade and over the fence contacts. In the Netherlands, 16% of all veal herds exclusively house imported cattle (Santman-Berends et al., 2016). In the 2015/2016 survey (Veldhuis et al., 2016), no virus circulation was detected in the 15 herds that exclusively housed imported cattle. This means that at most (applying the generic rules of detection of disease (Thrustfield et al., 2001)), 18% of the herds that exclusively house imported veal calves will be infected. There are approximately 2,000 veal herds in the Netherlands with on average 1.5 rounds of veal calves per year. It was therefore estimated that in the current situation in which IBR is endemic in the Netherlands, at maximum 86 veal herds would be infected through import each year (2,000 herds*16% exclusively import*maximum 18% prevalence in these herds *1.5 rounds per year). This represents a rough estimation. In this calculation, we assume that import will only lead to IBR infections in herds that import all their calves. However, in 43% of the veal herds, imported and Dutch calves are housed together. It is possible that in part of those herds, IBR infections are also introduced by the imported calves. On the other hand, the estimated prevalence in herds that house imported veal calves was at most 18%, no virus circulation was detected. According to the model, on average 102 veal herds were infected with IBR due to import of veal calves that were acute infected with IBR (5th and 95th percentile: 6-267). The results of the field situation appeared somewhat lower than the model outputs, which indicates that the risk model may slightly overestimate the risk of importing IBR in veal herds.

We did not differentiate to impact of importing either acute or latent infected cattle. However, there might be a major difference in impact between the two types of imported IBR positive animals. Import of an animal that has an acute IBR infection that is still infectious at arrival, will in approximately 53% of the cases result in a major IBR outbreak in the receiving herd (calculated as $1-(1/R_0)$, Anderson and May (1991)). Import of a latently infected animal will not result in spread of IBR at all when the virus does not reactivate. In the model it was assumed that the virus would reactivate in 7% of the imported animals that were latently infected. This means that the virus will not reactivate in most of these animals. Thus, the impact of importing animals that have an acute IBR infection will, in general, be higher than import of latent infected cattle. Nevertheless, as the virus can reactivate in a latent infected animal even years after entering a herd, we still classify all imports of latent infected animals as risk. The model outputs were not sensitive to variation in the reactivation rate because this would only result in more infected animals in a transport, but not to more infected transports and therefore no additional infected receiving herds.

Herds that import one or a few cattle with a latent IBR infection will have a very low within herd IBR prevalence (if reactivation doesn't occur). Such herds will probably remain undetected in surveys in which the IBR-free status is monitored testing either a sample of the bulk tank milk or random samples of individual cows, because these surveys aim to detect herds with an IBR outbreak.



In the model, it was assumed that each transport that contains an IBR positive animal is a risk and will infect another receiving herd. This may result in an overestimation of the import risk of IBR in the Dutch cattle industry. In reality, importing herds might import multiple times in a year and the infected transports might be clustered resulting in a smaller number of newly infected herds than estimated by the model. This will especially be the case in veal herds, which can receive multiple transports with imported calves in a year.

The risk of infections with IBR through other import routes such as import of semen, embryo's or contaminated trucks, were not included in this risk assessment because they were hypothesized to play a negligible role as compared to import of animals. In addition, we assumed that there was no additional risk of collecting calves prior to transport for transmission of IBR. This may have resulted in a slight underestimation of the total import risk.

In this risk analysis, we stratified the risk of import to the importing herd type and age category of the imported cattle. All cattle from a specific age category that originated from the same country were assumed to have a similar probability to be either acute or latently infected. In reality, this might not completely be true. Imported cattle that originated from dairy herds might have another probability to be IBR infected compared to cattle imported from beef herds. In addition, within a country the risk to be IBR positive can differ extensively between regions (for example in Italy and France). Herd types of the originating herds were unknown as were regional IBR prevalences. For estimation of the IBR prevalence on herd level, all available information about the prevalence in the country of origin was used. If possible, both the IBR prevalence in dairy as in beef herds were included. All available information was combined into one probability that an animal in a specific age category would originate from an IBR positive herd.

An important part of this modelling study was to compare several intervention scenarios. There were four intervention scenarios included in the model: vaccination (either cattle of ≥ 4 months of age or all imported cattle), exclusively allowing import from countries with an article status, testing of cattle (≥ 4 months of age) prior to import or a combination of testing and vaccination. With the "vaccination" scenario the risk of import would be reduced by 37% and 48% if cattle ≥ 4 months of age or all imported cattle would be vaccinated, respectively. Although it was assumed that vaccinating latently infected cattle (≥ 4 months of age) would reduce the risk of a new infection with 50%, this is an overestimation of the effectiveness if the farmer is planning to keep the importing cow on his herd for more than six months. After the six month period, the protection of the vaccine will reduce and the risk that the latently infected animal will reactivate slightly increases. The farmer has to keep vaccinating this specific animal to retain the reduced risk. We could not include this factor in the model because we did not study the impact. Therefore, we simply included the 50% effectiveness for vaccinating latently infected cattle, which might overestimate the effect of vaccinating latently infected cattle in our model.

Vaccinating all animals prior to import was slightly less effective than 50% because this scenario did not affect the infectivity of cattle ≥ 4 months of age that were acutely infected with IBR. In this first scenario, we assumed that intranasal vaccination of calves prior to import would reduce the risk of importing acute infected cattle. However, from the study of Kaashoek et al. (1996c), it was concluded that the effectiveness of protection induced by vaccination highly depended on the moment of vaccination relative to the moment of infection. The sooner calves were vaccinated the more effective the vaccination was. Vaccinating multiple days prior to the moment the calves were challenged with the IBR virus, resulted in a higher protection rate than 50%. Nevertheless, if vaccination and infection occurred on the same day, the vaccination was less effective. Thus, although our study assumed a 50% risk reduction, this percentage might be higher when calves are vaccinated right after birth.

In the second scenario in which it was assumed that all imports were conducted from countries with either an article 9 or 10 status was very effective in reducing the IBR importing risk. However, this scenario may not be a realistic option for the veal industry as there may not be sufficient numbers of veal calves available from these countries.



The third scenario reduced the risk of importing IBR in the Dutch cattle industry with 66% (sc 3a: gE testing) or 74% (sc 3b: gB testing). In case it is allowed to import cattle that are vaccinated, gE testing which is less effective than gB testing, is the only option because in this test vaccinated cattle will be gE negative and can be imported. Although both scenarios 3a and 3b are very effective in reducing the risk of import of latently infected cattle, it does not affect the risk of importing acute infected cattle. Therefore in scenario 4 a combination of testing cattle ≥ 4 months of age and vaccination of calves < 4 months of age prior to import was simulated. The model output showed that this scenario could reduce the risk of importing IBR with 86%, from 571 to 82 newly infected herds per year. With this risk reduction, scenario 4 appeared to be the scenario that was both realistic and effective. When it was assumed that Germany and Belgium would be IBR free as well, scenario 4 reduced this risk of import with 89% to 63 newly infected herds per year.

This import risk analysis was designed to estimate the probability that IBR would be introduced in the Netherlands through import of cattle. The impact of a IBR introduction was not assessed. Although IBR infections are in general not associated with major direct losses, the economic losses associated with subsequent restrictions in trade of livestock can be substantial, and might decrease the support of the cattle industry for the national programme. To evaluate whether implementation of the risk mitigating scenarios will be cost-effective, an economic evaluation based on the results of this study is required. Also a strategy should be developed to detect the new cases in importing herds as soon as possible, preferably using risk based surveillance.

5 Conclusion and recommendations

The import risk analysis showed that 571 cattle herds are infected with IBR because of import per year. The majority of the 571 herds are veal (27%), beef (25%) or suckler herds (23%). The impact of importing an IBR positive cow might differ extensively depending on the nature of the infection. Herds that import a latently infected animal in which the virus might never reactivate have a lower impact compared to herds that import cattle with an acute IBR infection. The latter might lead to a major IBR outbreak in the receiving herd.

The risk of import can be effectively reduced by application of intervention measures, such as testing imported cattle (≥ 4 months of age) for IBR antibodies prior to import or vaccination and vaccination of calves (< 4 months of age). In addition, the fact that multiple EU MS implement control measures to reduce the IBR prevalence contributes to a reduction of the import risk.

When the Netherlands decides to implement a national IBR control programme and to apply for the article 9 status, testing of imported animals prior to import and vaccination of calves might be part of the control scenario. In that situation, the results of scenario 1, 3 and 4 will present a realistic situation. Because there will always be a risk of importing IBR, it is important to focus to improve the herd management to minimise the risk of transmitting IBR to other herds. Risk mitigating measures might involve trade restrictions (i.e. off-farm removal of veal calves exclusively to the slaughterhouse), and hygiene measures. In addition a control programme that is focussed on early detection of new IBR infections will be important to detect new outbreaks as soon as possible. In this model, we did not evaluate which of the risk mitigating scenarios was most cost-effective. This would warrant an economic evaluation.

This study was conducted as part of the modelling studies for IBR that are conducted in collaboration between CVI, LEI and GD. The results of this risk analysis can be implemented as the risk of import in the IBR simulation model for further optimisation.

6 Acknowledgements



We acknowledge the scientific input from Prof. dr. M. Nielen (Utrecht University), dr. M. Mourits (Wageningen University) and dr. H. Saatkamp (Wageningen University).

7 Literature

- Ackermann, M., Engels, M., 2006. Pro and contra IBR-eradication. *Vet. Mic.* 113:293-302.
- Anderson, R.M., and R.M. May. 1991. *Infectious diseases of humans*. Oxford University Press Inc., New York, USA.
- Boelaert, F., Speybroek, N., De Kruif, A., Aerts, M., Burzykowski, T., Molenberghs, G., Berkvens, D.L., 2005. Risk factors for bovine herpesvirus-1 seropositivity. *Prev. Vet. Med.*, 69: 285–295.
- Bosch, J.C., De Jong, M.C., Franken, P., Frankena, K., Hage, J.J., Kaashoek, M.J., Maris-Veldhuis, M.A., Noordhuizen, J.P., Van der Poel, W.H., Verhoef, J.J., Weerdmeester, K., Zimmer, G.M., Van Oirschot, J.T., 1998. An inactivated gE-negative marker vaccine and an experimental gD-subunit vaccine reduce the incidence of bovine herpesvirus 1 infections in the field. *Vaccine* 16: 265-271.
- Bosch, J.C., Kaashoek, M.J., Kroese, A.H., Van Oirschot, J.T., 1996. An live bovine herpesvirus 1 marker vaccine induces a better protection than two inactivated marker vaccines. *Vet. Mic.* 52: 223-234.
- Brouwer, H., Waldeck, F., Mars, M.H., 2016. Evaluation of IBR transmission parameters and an evaluation of available IBR milk and serologic results available from routine testing, in Dutch. Report 1080195, GD Deventer, the Netherlands
- De Koeijer, A.A., Diekman, O., De Jong, M.C.M., 2008. Calculating the time to extinction of a reactivating virus, in particular bovine herpes virus. *Math. Biosciences.* 212: 111-131.
- De Koeijer, A.A., Nodelijk, G., Mars, M.H., Mourits, M., 2003. Het schatten van de reactivatie rate van Bovine Herpesvirus 1 uit velddata. Project: 2041599000, Wageningen University, Wageningen.
- EC, 2016. Summary report of the standing committee on plants, animals, food and feed held in Brussels on 14 June 2016. http://ec.europa.eu/food/animals/docs/reg-com_ahw_20160614_sum.pdf, accessed on 3 August 2016.
- EFSA, 2006. Opinion of the Scientific Panel on Animal Health and Welfare on a request from the Commission related on the Definition of a BoHV-1-free animal and a BoHV-1-free holding, and the procedures to verify and maintain this status. *The EFSA Journal* 311: 1-20.
- Eiras, C., Dieguez, F.J., Sanjuan, M.L., Yus, E., Arnaiz, I., 2009. Prevalence of serum antibodies to bovine herpesvirus-1 in cattle in Galicia (NW Spain). *Span. J. Agric. Res.* 7:800-806.
- French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety, and F. a. F. Directorate General for Food of the Ministry of Agriculture. 2014. *The Bulletin Épidémiologique. Focus on regulated and emerging diseases (REDs) No. 64.* <http://bulletinepidemiologique.mag.anses.fr/fr/issue/64%20Bulletin%20%C3%A9pid%C3%A9miologique>, accessed on 3 August 2016.
- Gonzalez-Garcia, M. A., Arenas-Casas, A., Carbonero-Martinez, A., Borge-Rodriguez, C., Garcia-Bocanegra, I., Maldonado, J.L., Gomez-Pacheco, J.M., Perea-Remujo, J.A., 2009. Seroprevalence and risk factors associated with bovine herpesvirus type 1 (BHV1) infection in non-vaccinated cattle herds in Andalusia (South of Spain). *Span. J. Agric. Res.* 7:550-554.
- Hage, J.J., Schukken, Y.H., Dijkstra, T., Barkema, H.W., Van Valkengoed, P.H.R., Wentink, G.H., 1998. Milk production and reproduction during a subclinical bovine herpesvirus 1 infection on a dairy farm. *Prev. Vet. Med.* 34: 97-106.
- Holstege, M.M.C., Veldhuis, A.B.M., Roos, L., Van Schaik, G., 2016. Report specific monitoring in 2015/2016 in Dutch: Eindrapportage specifieke monitoring 2015/2016. GD Deventer, the Netherlands.



- Kaashoek, M.J., Rijsewijk, F.A., Ruuls, R.C., Kei, G.M., Thiry, E., Pastoret, P.P., Van Oirschot, J.T., 1998. Virulence, immunogenicity and reactivation of bovine herpesvirus 1 mutants with a deletion in the gC, gG, gI, gE, or in both the gI and gE gene. *Vaccine* 16 : 802-809.
- Kaashoek, M.J., Straver, P.J., Van Rooij, E.M.A., Quak, J., Van Oirschot, J.T., 1996a. Virulence, immunogenicity and reactivation of seven BHV1.1 strains: clinical and virological aspects. *Vet. Rec.* 139: 416-421.
- Kaashoek, M.J., Van Engelenburg, F.A., Moerman, A., Gielkens, A.L., Rijsewijk, F.A., Van Oirschot, J.T., 1996b. Virulence and immunogenicity in calves of thymidine kinase- and glycoprotein E-negative bovine herpesvirus 1 mutants. *Vet. Mic.* 48: 143-153.
- Kaashoek, M.J., Van Oirschot, J.T., 1996c. Early immunity induced by a live gE-negative bovine herpesvirus 1 marker vaccine. *Vet. Mic.* 53: 191-197.
- Kaashoek, M.J., Van Engelenburg, F.A.C., Moerman, A., Gielkens, A.L.J., Rijsewijk, F.A.M., Van Oirschot, J.T., 1996d. Virulence and immunogenicity of thymidine kinase – and glycoproteine E-negative bovine herpesvirus 1 mutants *Vet. Microbiol.* 48: 143-153.
- Kahrs, R.F., 1977. Infectious bovine rhinotracheitis: a review and update. *J Am Vet Med Assoc.* 171:1055-1064.
- Kerkhofs, P., Renjifo, X., Toussaint, J-F., Letellier, C., Vanopdenbosch, E., Wellemans, G., 2003. Enhancement of the immune response and virological protection of calves against bovine herpesvirus type 1 with an inactivated gE-deleted vaccine. *Vet. Rec.* 152± 681-686.
- Lassen, B., Orro, T., Aleksejev, A., Raaperi, K., Jarvis, T., Viltrop, A., 2012. Neospora caninum in Estonian dairy herds in relation to herd size, reproduction parameters, bovine virus diarrhoea virus, and bovine herpes virus 1. *Vet. Parasitol.* 190:43-50.
- Mars, M.H., De Jong, M.C., Franken, P., Van Oirschot, J.T., 2001. Efficacy of a live glycoprotein E-negative bovine herpesvirus 1 vaccine in cattle in the field. *Vaccine.* 19: 1924-1930.
- Muylkens, B., Thiry, J., Kirten, P., Schynts, F., Thiry, E., 2007. Bovine herpesvirus 1 infection and infectious bovine rhinotracheitis virus. *Vet. Res.* 38: 181–209.
- Nandi, S., Kumar, M., Manohar, M., Chauhan, R.S., 2009. Bovine herpes virus infections in cattle. *Anim. Health res. Rev.* 10: 85-98.
- Nardelli, S., Farina, G., Lucchini, R., Valorz, C., Moresco, A., Dal Zotto, R., Costanzi, C., 2008. Dynamics of infection and immunity in a dairy cattle population undergoing an eradication programme for Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR). *Prev. Vet. Med.* 85:68-80.
- Perrin, B., Perrin, M., Moussa, A., and Coudert, M., 1996. Evaluation of a commercial gE blocking ELISA test for detection of antibodies to infectious bovine rhinotracheitis virus. *Vet. Rec.*, 138, 520.
- Raaperi, K., Nurmoja, I., Orro, T., Viltrop, A., 2010. Seroepidemiology of bovine herpesvirus 1 (BHV1) infection among Estonian dairy herds and risk factors for the spread within herds. *Prev. Vet. Med.* 96:74-81.
- Rola, J. G., Larska, M., Grzeszuk, M., Rola, J., 2015. Association between antibody status to bovine herpesvirus 1 and quality of milk in dairy herds in Poland. *J. of Dairy Sci.* 98:781-789.
- Sayers, R. G., Byrne, N., O'Doherty, E., Arkins, S., 2015. Prevalence of exposure to bovine viral diarrhoea virus (BVDV) and bovine herpesvirus-1 (BoHV-1) in Irish dairy herds. *Research in Veterinary Science* 100: 21-30.
- Tekes, L., Markos, B., Kecskemeti, S., Mehesfalvi, J., Mate, Z., Kudron, E., 1999. Prevalence of bovine herpesvirus 1 (BHV-1) infection in Hungarian cattle herds. *Acta Vet. Hung.* 47:303-309.
- Thrusfield, M., C. Ortega, I. de Blas, J.P. Noordhuizen and K. Frankena. 2001. WIN EPISCOPE 2.0: improved epidemiological software for veterinary medicine. *Vet. Rec.* 148: 567-572.



- Van Oirschot, J.T., Kaashoek, M.J., Maris-Veldhuis, M.A., Weerdmeester, K. and Rijsewijk, F.A.M., 1997. An enzyme-linked immunosorbent assay to detect antibodies against glycoprotein gE of bovine herpesvirus 1 allows differentiation between infected and vaccinated cattle. *J. Virology Methods*, 67, 23-34
- Van Schaik, G., Schukken, Y.H., Nielen, M., Dijkhuizen, A.A., Barkema, H.W., Benedictus, G., 2002. Probability of and risk factors for introduction of infectious diseases into Dutch SPF dairy farms: a cohort study. *Prev. Vet. Med.* 54: 279-289.
- Van Schaik, G., Shoukri, M., Martin, S.W., Schukken, Y.H., Nielen, M., Hage, J.J., Dijkhuizen, A.A., 1999a. Modeling the Effect of an Outbreak of Bovine Herpesvirus Type 1 on Herd-Level Milk Production of Dutch Dairy Farms. *J. Dairy Sci.* 82: 944-952.
- Van Schaik, G., Schukken, Y.H., Nielen, M., Dijkhuizen, A.A., Huirne, R.B.M., 1999b. Application of survival analysis to identify management factors related to the rate of BHV1 seroconversions in a retrospective study of Dutch dairy farms. *Livestock Prod. Sci.* 60: 371-382.
- Veldhuis, A., Van Duijn, L., Mars, M.H., Waldeck, F., Van Schaik, G., 2016. Bedrijfsprevalentieschatting BVD en IBR in de Nederlandse niet-melkleverende rundveehouderij op basis van serologie. Final report project 1080193, GD Deventer, the Netherlands.
- Vonk Noordegraaf, A., Labrovic, A., Frankena, K., Pfeiffer, D.U., Nielen, M., 2004. Simulated hazards of losing infection-free status in a Dutch BHV1 model. *Prev. Vet. Med.* 62: 51-58.
- Vonk Noordegraaf, A., Nielen, M., Franken, P., Dijkhuizen, A.A., 2002. Simulation modelling of BHV1-control programme at national level, with special attention to sensitivity analysis. *Livestock Prod. Sys.* 76: 153-170.
- Vose, D., 2008. *Risk analysis, a Quantitative Guide*, third edition. John Wiley and Sons Ltd, Chichester, West Sussex.
- Wellenberg, G.J., Verstraten, E.R.A.M., Mars, M.H., Van Oirschot, J.T., 1998a. ELISA detection of antibodies to glycoprotein E of bovine herpesvirus 1 in bulk milk samples. *Vet. Rec.* 142: 219-220.
- Wellenberg, G.J., Verstraten, E.R.A.M., Mars, M.H. and Van Oirschot, J.T., 1998b. Detection of Bovine Herpesvirus 1 Glycoprotein E Antibodies in Individual Milk Samples by Enzyme-Linked Immunosorbent Assays. *Journal of Clinical Microbiology*, 36: 409-413.
- Wentink, G.H., Van Oirschot, J.T., Verhoeff, J., 1993. Risk of infection with bovine herpes virus 1 (BHV1): A review. *Vet. Quarterly* 15: 30-33.
- Williams, D., Winden, S.V., 2014. Risk factors associated with high bulk milk antibody levels to common pathogens in UK dairies. *Vet. Rec.* 174:580-U546.



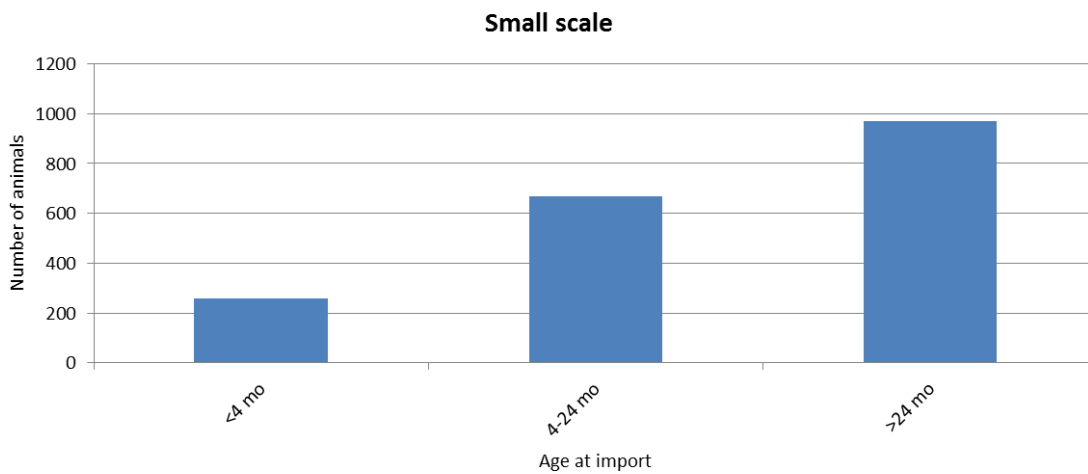
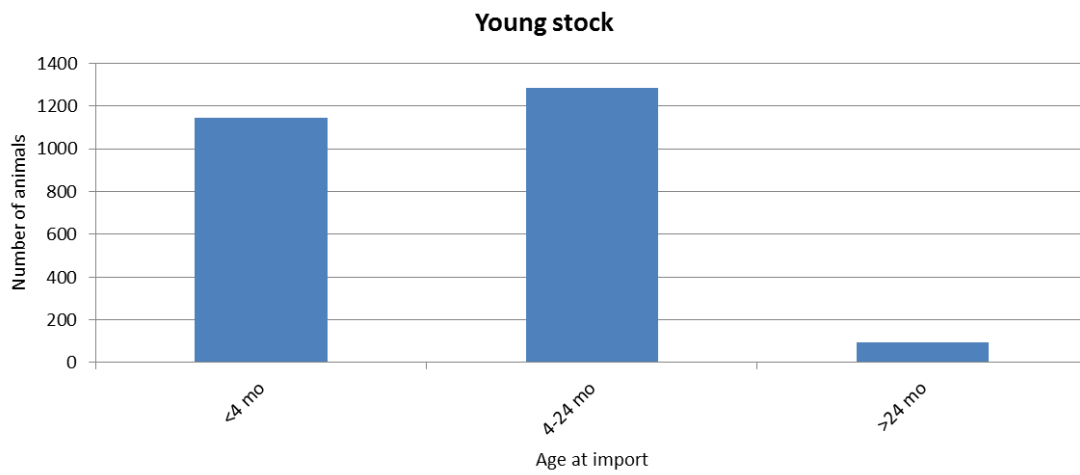
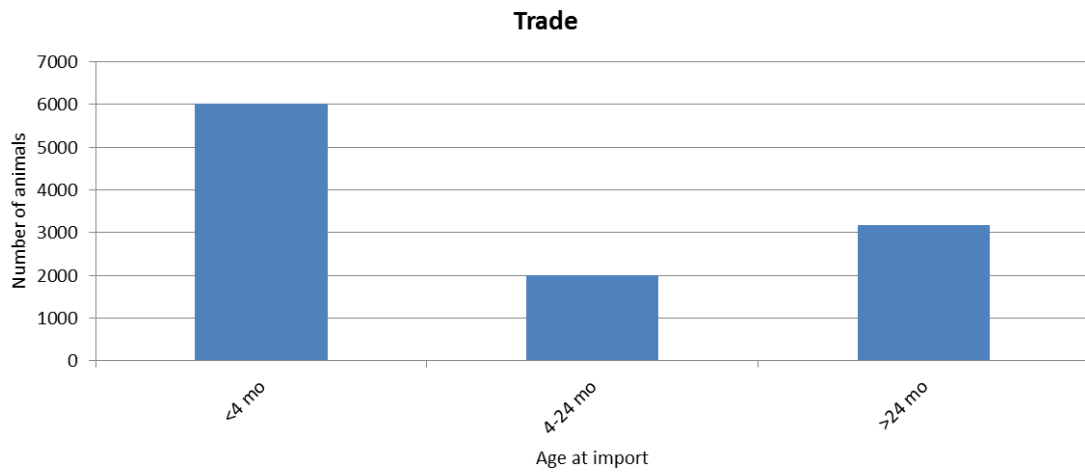
8 Appendix

8.1 Input IBR herd prevalence in European Member States

Country	Virus prevalence (5 th and 95 th percentile)	year of estimation	Included as	Source	Type of contact
Austria	0%	2006	fixed value	Ackermann and Engels, 2006	literature
Belgium	24% (20-27%)	2014	binomial distribution	Pers. Comm.	literature
Bulgaria	16% (14-79%)	1993-1997	discrete distribution	Assumed equal to Hungary	none
Czech Republic	0.4% (0.3-0.4%)	2016	binomial distribution	Pers. comm. Chech republic	personal
Denmark	0.0%	2015	fixed value	Pers. comm. Denmark	personal
Estonia	39% (23-54%)	2007	pert and uniform distribution	Lassen et al., 2012; Raaperi et al., 2010	literature
France	10%	2013	fixed value	French Agency for Food et al., 2014	literature
Germany	1.2% (0.2-2.6%)	2013-2016	binomial distribution	Pers. comm. Germany and EC, 2016	Personal/literature
Hungary	16% (14-79%)	1993-1997	discrete distribution	Tekes et al., 1999	literature
Ireland	80% (76-84%)	2009	binomial distribution	Sayers et al., 2015	literature
Italy	24% (22-26%)	2005	binomial distribution	Nardelli et al., 2008	literature
Latvia	1.9% (1.7-2.1%)	2007-2008	binomial distribution	Pers. comm. Latvia	email
Lithuania	39% (23-54%)	2007	pert and uniform distribution	Assumed equal to Estonia	none
Luxembourg	30.4%	2015	fixed value	pers. comm. Luxembourg	email
Poland	65% (45-85%)	2011-2012	binomial distribution	Rola et al., 2015	literature
Portugal	59% (48-71%)	2000-2004	uniform, pert, binomial distribution	Assumed equal to Spain	none
Romania	16% (14-79%)	1993-1997	discrete distribution	Assumed equal to Hungary	none
Slovakia	16% (14-79%)	1993-1997	discrete distribution	Assumed equal to Hungary	none
Spain	59% (48-71%)	2000-2004	uniform, pert, binomial distribution	Eiras et al., 2009; Gonzalez-Garcia et al., 2009	Literature
Sweden	0%	2006	fixed value	Ackermann and Engels, 2006	literature
United Kingdom	69% (73-78%)	2008-2010	binomial distribution	Williams and Winden, 2014	literature

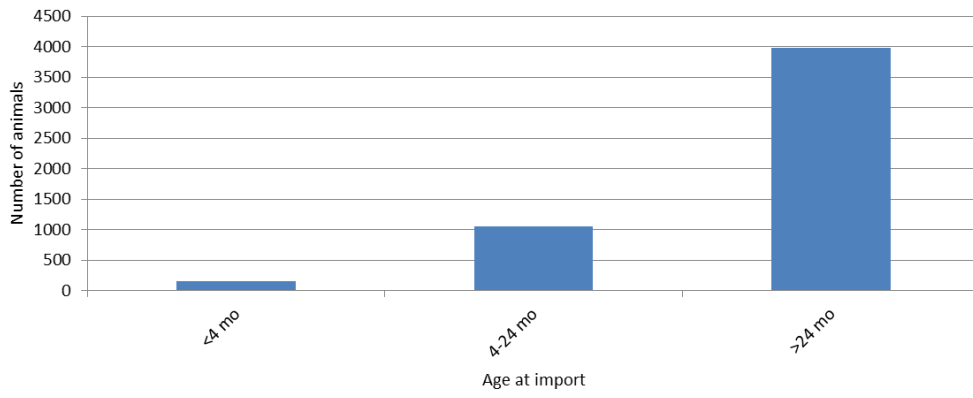


8.2 Number and age distribution of imported cattle per year for each of the cattle herd types in the Netherlands in the period 2011-2015.

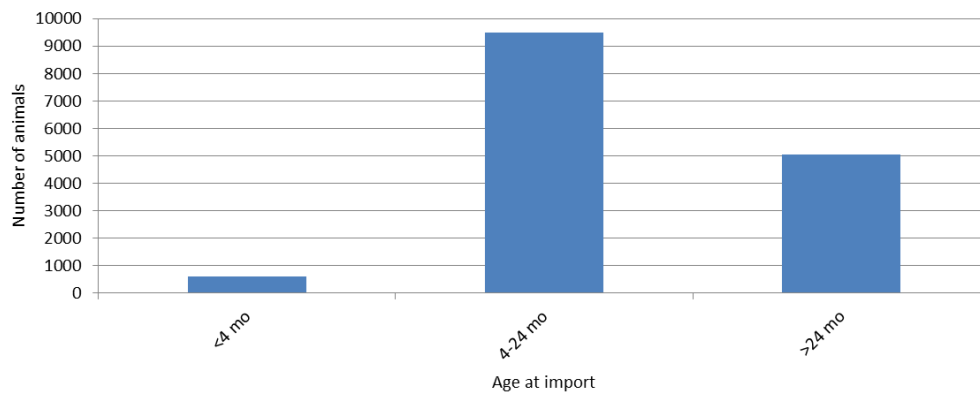




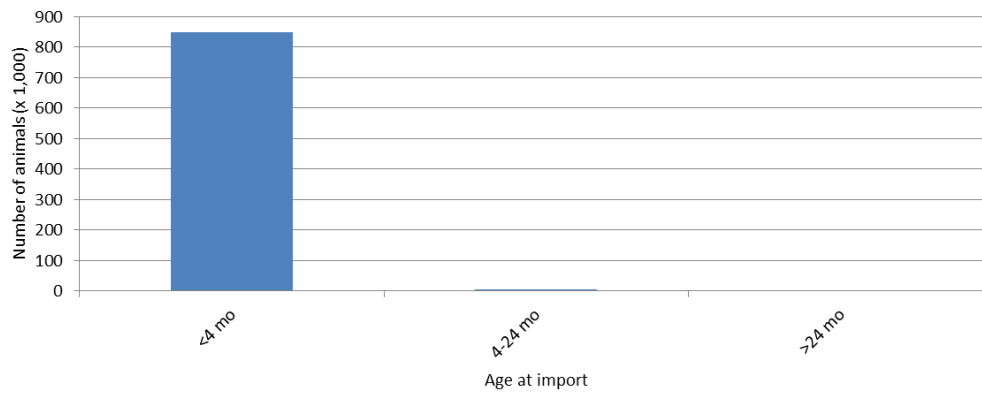
Dairy



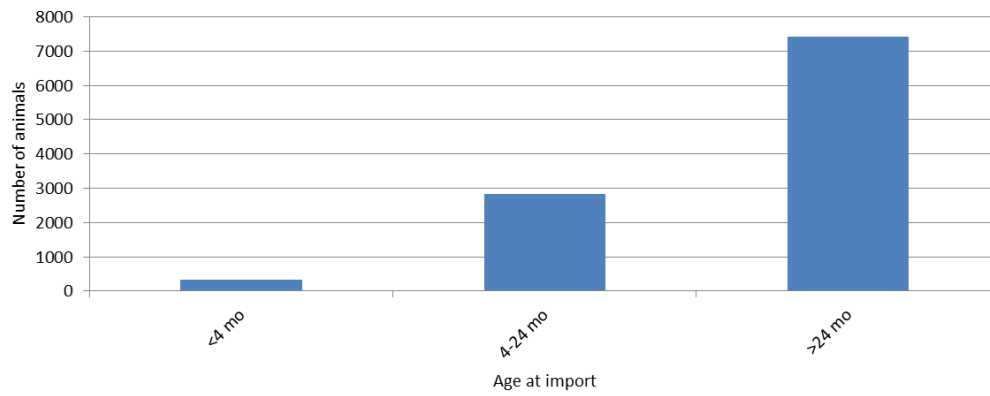
Beef



Veal



Suckler cow





8.3 Regulations on space allowance during transport (EC, 1/2005)

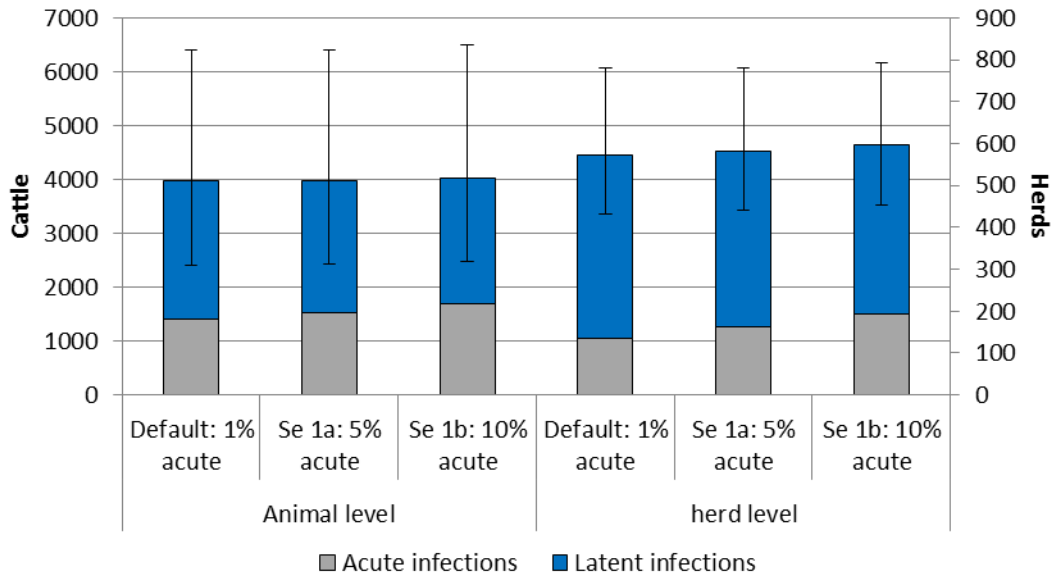
Category	Approximate weight (in kg)	Assumed age	Area in m ² /animal	Assumed number of cattle per epidemiological unit*
Small calves	50	< 1 month	0,30 to 0,40	76-102
Medium sized calves	110	1-3 months	0,40 to 0,70	44-76
Heavy calves	200	3 months - 1 year	0,70 to 0,95	32-44
Medium sized cattle	325	1-2 year	0,95 to 1,30	23-32
Heavy cattle	550	>2 years	1,30 to 1,60	19-23
Very heavy cattle	> 700	>2 years	> 1,60	19

*Assumed that an standard epidemiological unit (truck) is 31 m² (12 x 2.55m according to EU regulations)

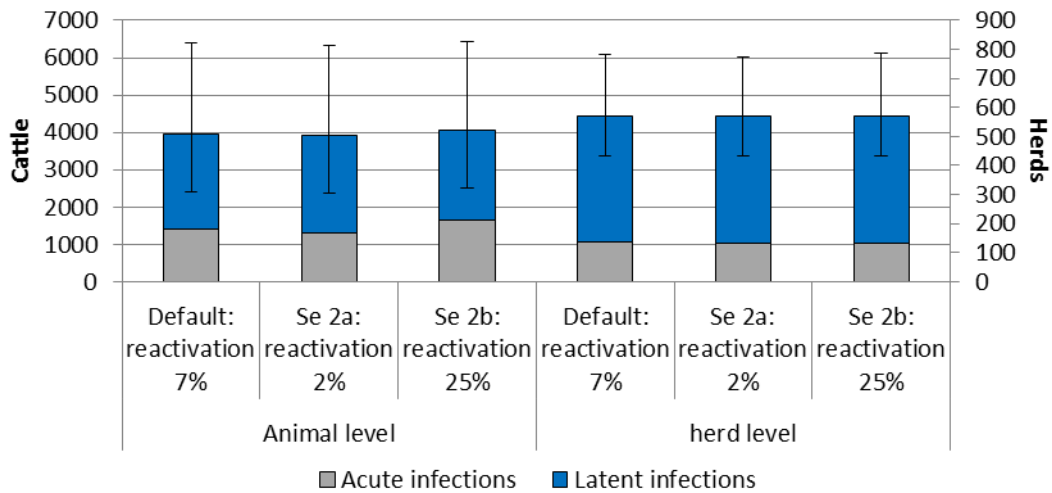


8.4 Results sensitivity analysis on cattle and herd level

8.4.1 Sensitivity: Variation in the ratio acute versus latent infections

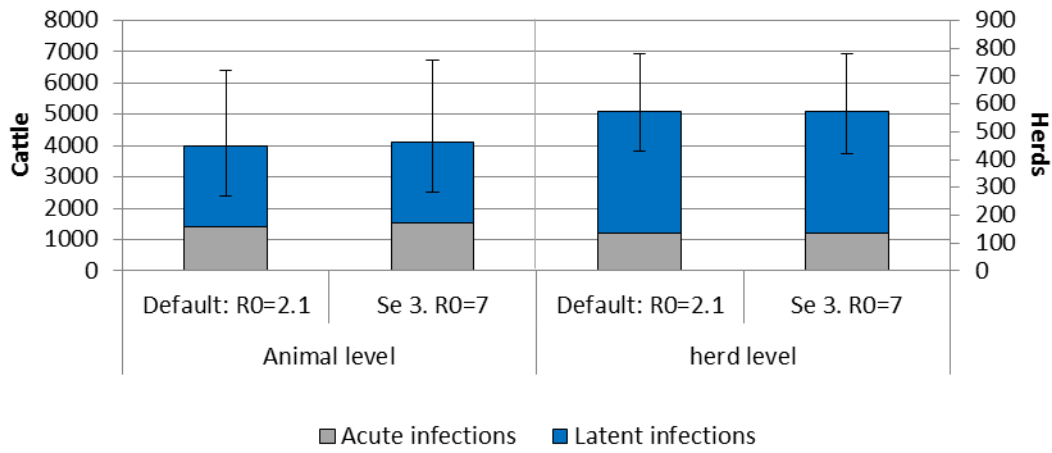


8.4.2 Sensitivity: Variation in the probability that BoHV1 in cattle that are latent infected with IBR will reactivate during transport

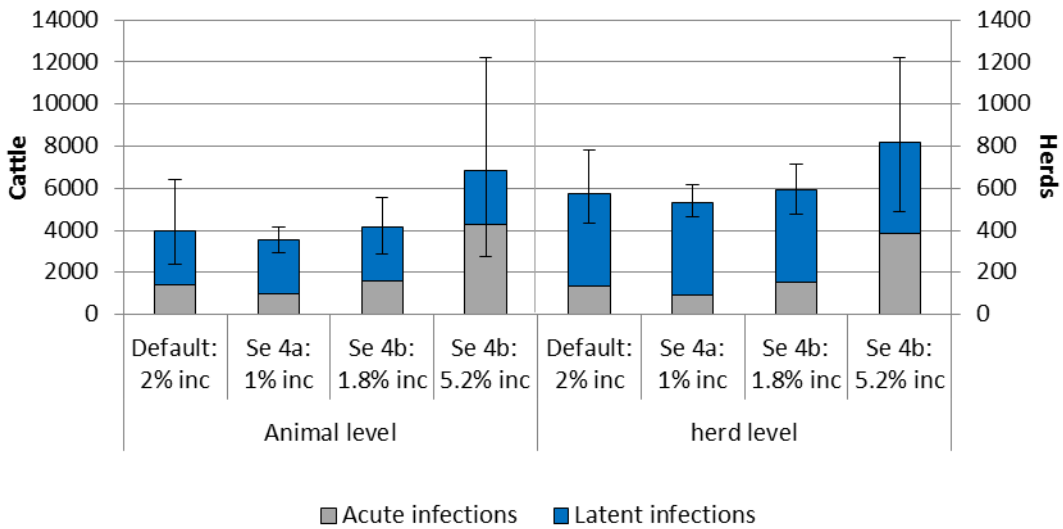




8.4.3 Sensitivity: Variation in the R_0 value of the probability of IBR transmission after reactivation (which might occur during transport)



8.4.4 Sensitivity: Variation in the incidence of IBR infections in veal calves <3 weeks of age that are not protected by maternal antibodies and that are located in IBR infected herds



Annex 7

A quantitative risk analysis for import of BVDV into the Netherlands



1080195

Final report

Authors: I.M.G.A. Santman-Berends, M.H. Mars, L. van Duijn, K. van den Broek, G. van Schaik
Project leader: H. Bultman
Date: August 2016



Mission

The principal goal of GD Animal Health is “Teaming up for animal health, in the interest of animals, their owners and society at large”. Good health is in the interest of animals and contributes to sustainable farming. This work fulfills the wishes of a society that wants eco-friendly food that is tasty, safe and healthy. GD Animal Health has been working on these goals for almost one hundred years.

GD Animal Health in Deventer is an innovative company, active in the Dutch and international markets, with an annual turnover of around 50 million euros. Along with animal owners, veterinary practices, governments and businesses, around 400 employees work daily on the health of livestock and companion animals.

The heart of our company is formed by one of the largest veterinary laboratories in the world. In addition, GD Animal Health has a team of veterinarians, specialists and scientists to perform monitoring, applied research and to develop programs for disease prevention and control

With this unique combination of laboratory diagnostics and animal health expertise, we offer a product and service package that provides convenience and value to our customers. This is reflected in the core values we live by: continuous improvement, determination, reliability, decisive and commitment.



Contents

DUTCH SUMMARY	4
1 INTRODUCTION	7
2 MATERIAL AND METHODS	8
2.1 DEMOGRAPHICS OF THE CATTLE INDUSTRY AND PREVALENCE OF BVDV IN EUROPEAN MEMBER STATES.....	8
2.2 IMPORT OF CATTLE.....	10
2.3 TRANSPORT.....	12
2.4 OTHER INPUT PARAMETERS.....	13
2.5 RISK OF IMPORTING BVD CATTLE: THE MODEL.....	15
2.6 SENSITIVITY ANALYSIS.....	19
2.7 SCENARIOS TO EVALUATE THE RISK OF IMPORT GIVEN BVDV CONTROL	20
3 RESULTS	21
3.1 DEFAULT MODEL: RISK OF IMPORT FOR INTRODUCTION OF BVDV IN THE NETHERLANDS	21
3.2 SENSITIVITY ANALYSIS.....	25
3.3 SCENARIO RESULTS	26
4 DISCUSSION.....	30
5 CONCLUSION AND RECOMMENDATIONS	32
6 ACKNOWLEDGEMENTS	33
7 LITERATURE	33
8 APPENDIX.....	37
8.1 INPUT BVDV VIRUS HERD PREVALENCE IN EUROPEAN MEMBER STATES.....	37
8.2 NUMBER AND AGE DISTRIBUTION OF IMPORTED CATTLE PER YEAR FOR EACH OF THE CATTLE HERD TYPES IN THE NETHERLANDS IN THE PERIOD 2011-2015.	38
8.3 REGULATIONS ON SPACE ALLOWANCE DURING TRANSPORT (EC, 1/2005).....	40
8.4 PROBABILITY DISTRIBUTION OF THE AVERAGE AGE OF PI CATTLE	41
8.5 RESULTS OF THE SCENARIO IN WHICH THE NETHERLANDS WAS ASSUMED BVDV FREE AND LOW AND LOW/MEDIUM RISK COUNTRIES WERE ASSUMED TO BE BVDV-FREE AS WELL.....	42
8.6 RESULTS SENSITIVITY ANALYSIS FOR EACH CATTLE HERD TYPE ASSUMING A BVDV FREE SITUATION IN THE NETHERLANDS	43



Dutch summary

Samenvatting

Aanleiding

Bovine Virale Diarree Virus (BVDV) is een virus dat in veel landen endemisch is. Door de grote economische gevolgen van deze infectie, zijn veel Europese landen gestart met de bestrijding van dit virus. Op dit moment zijn de Scandinavische landen, Oostenrijk en Zwitserland BVDV vrij en zijn Duitsland, België, Ierland, Schotland en delen van Frankrijk en Italië bezig met bestrijdingsprogramma's. In Nederland is BVDV endemisch en wordt er nagedacht over eventuele nationale bestrijding. Echter, import wordt beschouwd als één van de risico's voor (re)introduktie van BVDV. Hoe groot dit risico is, en welke maatregelen effectief zijn in het verkleinen van dit risico zijn niet bekend. Het doel van dit onderzoek was om het risico van runderimporten voor de introductie van BVDV te kwantificeren. Aan het basis risicomodel zijn interventiescenario's toegevoegd om te bepalen in welke mate interventie maatregelen het importrisico kunnen verlagen.

In dit onderzoek is het risico van import gedefinieerd als de kans dat het virus geïntroduceerd wordt op een Nederlands rundveebedrijf door de import van infectieus vee. De impact van deze introductie op het ontvangstbedrijf valt buiten de scope van de studie en is niet meegenomen. Daarnaast zijn kansen op introductie van het virus door andere besmettingsroutes zoals bijvoorbeeld import van sperma, embryo's en gecontamineerde vrachtwagens niet meegenomen omdat ingeschat is dat de kans op infectie met BVDV door één van deze introductieroutes relatief beperkt is ten opzichte van import van levend vee (Foddai et al., 2014). Dus als er in het verdere document gesproken wordt over 'risico van import' wordt hiermee de kans op introductie van BVDV door import van levend rundvee bedoeld.

Materiaal en methode

Het risico van import van BVDV wordt gevormd door import van persistent geïnfekteerde (PI) runderen, transiënt geïnfekteerde runderen (TI) die op het moment van aankomst tot een uitbraak van BVDV leiden op het importerende bedrijf en trojaanse runderen (runderen die drachtig zijn van een PI) (TR). Data over BVDV prevalenties in de rundveesectoren in zowel Nederland als in herkomstlanden, gegevens over dier- en bedrijfsdichtheden en aantallen importen werden gebruikt als input voor het model. Daarnaast zijn input gegevens vanuit literatuur en is expert opinie gebruikt. Gevoeligheidsanalyses zijn uitgevoerd om de invloed te bepalen van parameters waarvan de experts minder zeker waren.

Als output van het model is het aantal bedrijven per jaar geschat dat PI, TR of TI runderen leidend tot een BVDV uitbraak in het ontvangstbedrijf, importeert. Hierbij is de aanname dat import van een PI of TR dier altijd leidt tot een BVDV infectie in een BVDV negatief ontvangstbedrijf. Import van TI runderen leiden niet in alle gevallen tot infecties op BVDV negatieve bedrijven. Of import van deze runderen in een nieuwe infectie op het ontvangstbedrijf resulteert is mede afhankelijk van het aantal TI dieren op het transport.

In de situatie dat Nederland BVDV vrij is resulteert import van PI, TR of TI runderen die tot een BVDV uitbraak leiden, op alle importerende bedrijven in een nieuwe BVDV infectie. In de huidige situatie waarin BVDV endemisch is, is een deel van de importerende rundveebedrijven al besmet met BVDV. Op deze bedrijven leiden importen van BVDV geïnfekteerde dieren niet tot een nieuwe uitbraak. De resultaten zijn beschreven voor beide situaties. Naast het aantal bedrijven dat geïnfekteerd raakt met BVDV door runderimporten, zijn ook per jaar de hoeveelheid geïmporteerde PI, TR, en TI runderen leidend tot een BVDV uitbraak beschreven.



Aan het basis model zijn drie scenario's toegevoegd met interventie maatregelen die het risico van import van BVDV reduceren:

1. Kanalisatie van kalveren uit hoog risico-landen (landen met meer dan 15% bedrijven met een indicatie voor BVD virus circulatie).
2. Testen van runderen op de aanwezigheid van virus vóór het moment van import
3. Testen van runderen op de aanwezigheid van virus en daarnaast drachtige runderen ook testen op de aanwezigheid van afweerstoffen vóór het moment van import.

Runderen waarbij BVD-virus of afweerstoffen worden aangetoond in scenario 2 of 3 worden niet geïmporteerd.

Resultaat

Jaarlijks importeren 334 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 65-903) rundveebedrijven BVDV geïnfekteerde runderen. In een BVDV vrije situatie leidt dit jaarlijks tot 334 nieuw geïnfekteerde bedrijven. In de huidige situatie, waarin BVDV endemisch is in Nederland, leiden importen van met BVDV geïnfekteerde runderen jaarlijks tot 182 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 41-478) nieuw geïnfekteerde bedrijven. Indien aangenomen wordt dat de landen die op dit moment al met BVDV bestrijding bezig zijn, tegen de tijd dat Nederland BVDV vrij is, ook vrij zijn, zou het aantal door import besmette bedrijven iets lager liggen op jaarlijks 266 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 38 - 755) nieuw besmette bedrijven.

Gegeven een situatie waarin Nederland vrij is van BVDV, is 75% (n=252) van de door import geïnfekteerde bedrijven geassocieerd met import van PI runderen, 8% (n=27) met import van TR runderen en 17% (n=56) met import van TI runderen. Er zijn grote verschillen in het insleep risico van BVDV door dierimporten tussen bedrijfstypen. In totaal zijn 87% (n=290) van de nieuw geïnfekteerde bedrijven vleeskalverbedrijven. Zowel in een situatie waarin BVDV endemisch is als een situatie waarin Nederland vrij is van BVDV is het risico van import in de andere rundveebedrijfstypen beperkt. In een situatie waarin Nederland BVDV vrij is, raken jaarlijks gemiddeld 16 zoogkoe-, 9,9 handels-, 8,7 vleesvee-, 6,3 melkvee-, 1,8 kleinschalige rundvee- en 1,6 jongvee-opfok bedrijven geïnfekteerd met BVDV door dierimporten. In de huidige situatie waarin BVDV endemisch is, liggen het aantal nieuw met BVDV besmette bedrijven nog wat lager. De impact van een nieuwe BVDV infectie zal verschillen per bedrijfstype. Zo kan een nieuwe BVDV infectie op een bedrijf met drachtig vee (bijv. melkvee- of zoogkoebedrijven) leiden tot geboorten van PI kalveren en vormen bedrijven met afvoer voor het leven en weidegang een groter risico voor verspreiding van het virus naar andere bedrijven dan bedrijven die alleen runderen naar de slacht afvoeren en waar het vee niet in de wei loopt.

Een scenario waarin vleeskalveren gekanaliseerd zouden worden in Nederland, lijkt niet heel veel toegevoegde waarde te hebben bovenop de kanalisatie die op dit moment al toegepast blijkt te worden (bijvoorbeeld het apart opzetten van Duitse kalveren). Het testen van runderen op virus vóór het moment van import, reduceert het aantal nieuw geïnfekteerde bedrijven door runderimporten van gemiddeld 334 naar 81 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 6-476) per jaar in een situatie waarin Nederland BVDV vrij is. Wanneer uit gegaan wordt van een situatie waarin BVDV endemisch is in Nederland, reduceert het aantal geïnfekteerde bedrijven met dit scenario van 182 naar 48 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 4-240). Indien naast het testen van geïmporteerde runderen op virus, de drachtige runderen ook getest zouden worden op de aanwezigheid van afweerstoffen, reduceert het aantal geïnfekteerde bedrijven naar gemiddeld 58 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 1-432) per jaar in de situatie waarin Nederland BVDV vrij is. Gegeven dat BVDV endemisch is in Nederland wordt het aantal geïnfekteerde bedrijven met dit scenario teruggebracht naar 30 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 0-228) bedrijven per jaar. Hierbij dient wel opgemerkt te worden dat is aangenomen dat het monstername proces optimaal verloopt (beste geval). Indien aangenomen wordt dat bij 20% van de geteste dieren een fout wordt gemaakt in het monstername proces wat resulteert in een onterecht negatieve uitslag (slechtste geval), dan reduceert het aantal geïnfekteerde bedrijven met scenario 2 naar 131 en met scenario 3 naar 115 bedrijven per jaar in een situatie waarin Nederland BVDV vrij is.



In Scenario 3 wordt het aantal geïnfecteerde bedrijven door import van BVDV het meest gereduceerd. Bijna alle bedrijven (98%) die met dit scenario nog geïnfecteerd raken, zijn vleeskalverbedrijven. Van de overige rundveebedrijven raakt met dit scenario waarbij runderen voor import op virus worden getest en drachtige runderen ook op afweerstoffen, nog maximaal 1,0 (5^{de} en 95^{ste} percentiel: 0,1-4,2) bedrijf per jaar besmet met BVDV door import van runderen in de situatie dat NL vrij is.

De interventiescenario's zijn erg effectief in het terugbrengen van het risico van PI en TR runderen. Het risico van TI runderen wordt niet beïnvloed door de mogelijke interventies. Daarmee gaan infecties door import van TI runderen een relatief groter risico vormen. Door niet alleen de BVDV status van het individuele dier maar ook de bedrijfsstatus mee te nemen in de afweging om een dier wel of niet te importeren, zou het risico van TI runderen teruggedrongen kunnen worden. Op basis van het model wordt geschat dat 56 bedrijven per jaar een BVDV uitbraak krijgen door import van deze runderen in een situatie dat Nederland BVDV vrij is. In de huidige situatie waarin BVDV endemisch is, zijn dit er 29.

In project is besloten om geen interventiescenario in het model te includeren waarin werd gevaccineerd. Controle op vaccinatie is lastig gezien het feit dat de vaccinatie in het herkomstland voorafgaand aan het ontstaan van de dracht moet zijn afgerond. Het toevoegen van een dergelijk scenario zou daarmee een niet realistisch scenario worden.

Indien de waarde van een parameter in het risico model niet kon worden gebaseerd op data of peer-reviewed onderzoek, werd deze geschat door experts. Voor de waarden van deze parameters werd in alle gevallen een conservatieve schatting gedaan om het risico van import niet te onderschatten.

Conclusie en aanbeveling

Indien we vrij zijn van BVDV wordt geschat dat jaarlijks 334 rundveebedrijven geïnfecteerd raken met BVDV door import van runderen. In de huidige situatie zijn dit 182 rundveebedrijven per jaar.

Het grootste deel van de bedrijven die geïnfecteerd raken met BVDV door import, zijn vleeskalverbedrijven die kalveren afmesten, deze uitsluitend op stal houden en niet verder verhandelen naar andere bedrijven. De impact van deze infecties voor de Nederlandse rundveesector zijn beperkt indien het virus niet verder spreidt naar andere bedrijven. Het is wel van belang dat het bedrijfsmanagement op vleeskalverbedrijven gericht is op de minimalisatie van de versleep kans van BVDV naar andere bedrijfstypen zoals melkvee- of zoogkoebedrijven. Het insleep risico van import voor andere rundveebedrijfstypen is beperkt. Echter, de impact van insleep van BVDV op bedrijven waar drachtig vee aanwezig is, die weiden en/of gebruiksvee verkopen is mogelijk groot omdat de BVDV infectie dan naar andere bedrijven kan spreiden.

In de vleeskalversector raken de meeste bedrijven met BVDV geïnfecteerd door import van PI runderen. Daarnaast raken ook een aantal vleeskalverbedrijven besmet door import van TI dieren. Op zoogkoe-, melkvee- handels- en kleinschalige rundveebedrijven vormt import van TR runderen het grootste insleep risico, terwijl de meeste infecties in jongvee- en vleesveebedrijven veroorzaakt worden door import van PI runderen. Door runderen te onderzoeken op BVD virus en/of afweerstoffen kan een groot deel van het risico worden geëlimineerd. In de situatie waarin BVDV in Nederland bestreden gaat worden, zal het testen van runderen voor aanvoer verplicht zijn en zal dit lagere risico van import een realistische situatie weergeven.

Of de kosten van het testen van deze importrunderen opweegt tegen de reductie in risico is niet onderzocht. Een kosten-baten analyse op de resultaten van deze studie kan inzicht geven in het meest optimale interventie scenario, zowel op epidemiologisch als economisch gebied. Op dit moment wordt in de BVDV modelstudie (uitgevoerd door het CVI), aangenomen dat het risico van import gelijk is aan het risico van binnenlandse aanvoeren. Hiermee wordt het risico van import in de huidige situatie wat overschat en in de situatie dat Nederland BVDV vrij is, onderschat. Aanbevolen wordt de resultaten van de import risicoanalyse te gebruiken in de BVDV modelstudie van het CVI om de bestrijding van BVDV in Nederland realistischer in te kunnen schatten.



1 Introduction

Bovine viral diarrhoea virus (BVDV) is an ubiquitous occurring pathogen. In transiently infected cows, infections with BVDV can remain subclinical but can also lead to severe clinical signs (Evermann and Barrington, 2005; Lindberg, 2003; Waage 2000). In addition, it is known that BVDV leads to immunosuppression which enhances the probability that cattle are secondarily infected by other pathogens (Potgieter, 1995; Wilhelmsen et al., 1990; Potgieter, 1988). BVDV can be transmitted both horizontally and vertically, where vertical transmission in early gestation may result in the birth of persistently infected calves (PI) (Van Oirschot, 1983; McGowan, 1993; Houe, 1995). PI cattle are the most important source for spread of the virus as they continuously shed large amounts of virus and are the main reason of maintaining the infection within a herd (Lindberg and Houe, 2005).

BVDV infections are known for their great economic importance. In different studies the direct costs of a BVDV infection in dairy herds varied between € 21 and € 135 per cow but could be as high as € 340 per cow when simultaneously other infections occurred or in case of highly virulent strains (Hogeveen et al., 2003; Houe 2003; Fourichon et al., 2005; Valle et al., 2005; Lindberg et al., 2006). Because of this great economic importance, several European countries decided to implement BVDV control and eradication programmes. At this moment, the Scandinavian countries, Austria and Switzerland are free of BVDV (Presi et al., 2011; Presi et al., 2010; Houe et al., 2005). Control or eradication programmes are in place in Germany, Ireland, Scotland, and parts of France and Italy (Houe et al., 2006; Meier et al., 2010; Barret et al., 2011; Stott et al., 2012; Tavella et al., 2012; Voas, 2012). In the Netherlands, a voluntary BVDV control programme has been in place for many years. This has resulted in a gradual decrease in BVDV prevalence to 9% infected dairy and 15% non-dairy herds in 2016. Currently, a national BVDV control programme is discussed with the goal to eradicate BVDV from the Netherlands.

When the BVDV-free status has been achieved, it is important to know the risk of re-introduction of BVDV. Purchase of cattle is the major risk factor for (re-)introduction of BVDV (Williams and Winden 2014; Gates et al., 2013; Graham et al., 2013; Presi et al., 2011; Obritzhauser et al., 2005; Van Schaik et al., 2002; Valle et al., 1999; Houe et al., 1995). In case the Netherlands is BVDV-free, national cattle trade will no longer pose a risk in contrast to import of cattle from other countries. In the Netherlands, more than 900,000 cattle are imported on an annual basis. These mainly involve veal calves, which are fattened for a few months and go to slaughter thereafter. Nevertheless, annually, about 50,000 heads of cattle are imported by dairy or other types of beef herds that graze their cattle. Most cattle are imported from countries that are (almost) free from BVDV, but part of the cattle originate from countries in which no voluntary or mandatory programme for BVDV control exists. The exact risk of these imports is unknown and more information is needed to evaluate whether risk mitigating actions for imports are necessary when a national BVDV control programme is implemented. To our knowledge, there is only one study that evaluated the risk of introduction of BVDV through import (Foddai et al., 2014). They investigated the risk of reintroduction of BVDV through import of live animals, semen, embryo's or contaminated trucks in Denmark, using a scenario tree approach. They concluded that the risk of import for reintroduction of BVDV was very limited. Nevertheless, the results of this study are not applicable to the Dutch situation as Denmark only imports 246 cattle per year (Foddai et al., 2014).

The aim of this study was to quantify the risk of cattle imports for the introduction of BVDV in the cattle sector in the Netherlands.

In this study, the 'risk of import' and the 'probability of BVDV introduction through import of live cattle' are synonymous. The impact of the subsequent BVDV infection in the receiving herd is not within the scope of the present study and is therefore not included in the definition of 'risk of import'. For this study the risk of import is defined as the probability that BVDV is introduced into importing herds because of import of BVDV infected cattle (either transiently infected, persistently infected or pregnant of a persistently infected cow). The study of Foddai et al. (2014), showed that the risk of importing



BVDV through other factors such as semen, embryo's or trucks is negligible relative to the risk of live cattle imports, and thus, these other factors were not included in our risk analysis.

2 Material and methods

The model that was developed to evaluate the risk of cattle imports for introduction of BVDV was a stochastic simulation model that was built in MS Excel (Microsoft Corp., 2013) and @Risk 6.2.0 (Pallisade, 2013).

The risk of cattle imports for introduction of BVDV, depends on the number of i) imported persistently infected cattle (PI), ii) imports of Trojan cows that are pregnant and carry a PI calf (TR) and iii) imports of transiently infected cattle (TI) that were infected in the country of origin and imported in the absence of a PI. Transiently infected cattle that are infected during transport are assumed not to lead to additional infected herds, because these cattle are transported to the same herds as the PI animal that infected them.

To calculate the import risk, input parameters based on data such as demographic information on the number of cattle and herds (Eurostat, Identification and registration system (I&R) in the Netherlands) and survey results (Veldhuis et al., 2016) were used. The amount and origin of imported cattle in the Netherlands are known to vary between years and it was, therefore, decided to include the information on imported cattle of the last five years (2011-2015). Literature was evaluated for prevalence estimations of BVD virus circulation in other EU member states (MS) and to estimate the value of input parameters for which no data was available, such as for example the period in which a TI cow can potentially transmit the virus. Input parameters for which no data or (recent) information in literature were available, were estimated based on expert opinion (M.H. Mars, L. Van Duijn and G. van Schaik). Uncertainty in parameter values that were obtained by expert opinion, was incorporated by including probability distributions instead of fixed values (Vose, 2008). In addition, the expert estimations that were rather uncertain, were varied in a sensitivity analysis to evaluate the effect of the parameter on the model outputs.

The stability of the model outputs were evaluated by comparing the outputs of different numbers of iterations and was determined stable after 5.000 iterations when the mean and variation of the output were stable. Therefore, outputs that are presented in this paper are based on 5.000 iterations.

Below the inputs, model structure, outputs and sensitivity analysis are described in more detail.

2.1 Demographics of the cattle industry and prevalence of BVDV in European Member states

2.1.1 BVDV in the Netherlands

At this moment, BVDV is endemic in the Netherlands and voluntary BVD control programmes are in place for both dairy and non-dairy herds, in which approximately 41% of the dairy and 5% of the non-dairy herds participate (unpublished data, January 2016). To monitor the prevalence of BVDV in time, every two years a survey is conducted among a group of dairy and non-dairy farmers (Veldhuis et al., 2016). In table 1, some cattle demographics (source: I&R) and the results of the most recent prevalence survey are described for seven cattle herd types in the Netherlands i.e. dairy, young stock rearing, suckler, veal, beef, small scale and traders, in 2016.



Table 1. Number of cattle herds, number of cattle and estimated herd prevalence of BVDV in 2016 for each of the seven cattle herd types in the Netherlands

Herd type	Number of herds	Number of cattle (x 1,000)	Estimated herd prevalence	
			Average	95% confidence interval
Dairy	17,134	1,793*	9%	(5-14%)
Veal	2,051	1,130	59%	(50-68%)
Young stock	1,958	131	17%	(9-28%)
Suckler cows	3,205	98*	17%	(13-22%)
Beef	671	48	29%	(4-71%)
Traders**	316	97	9%	(5-14%)
Small scale	10,798	58	11%	(4-25%)

*Number of cows (>2 years), **prevalence is unknown and is assumed equal to the prevalence in dairy herds

2.1.2 Demographics and BVDV prevalence in other European member states

Between 2011 and 2015, the Dutch cattle industry imported cattle from 21 different European countries (figure 1). From these countries, information on BVD virus prevalence and demographics about the number of cattle and cattle herds was obtained. For this study the herd level virus prevalence was defined as the percentage of herds with an indication of virus circulation. Virus circulation was assumed when either a cohort of young animals tested seropositive (Houe et al., 2006) or when a herd was classified as status 2 (14-29% of cows test seropositive) or 3 (>29% of the cows are seropositive) (Niskanen, 1993). Initially, information on the BVDV herd prevalence for each of the countries from which cattle are imported were evaluated based on literature. Nevertheless, because of all recent developments in BVDV control, it was decided to attempt to obtain more recent information through personal contacts (either in person or by phone) with each of the countries. The virus prevalence and the source of information are presented in more detail in appendix 8.1.

Every country from which cattle were imported was classified in one of three risk categories with respect to their BVDV status. Countries with a herd level virus prevalence below 5% were classified as 'low risk countries'. Countries with a herd level prevalence between 5 and 15% were classified as 'medium risk countries' and countries with a herd level prevalence above 15% were classified as 'high risk countries' (figure 1).

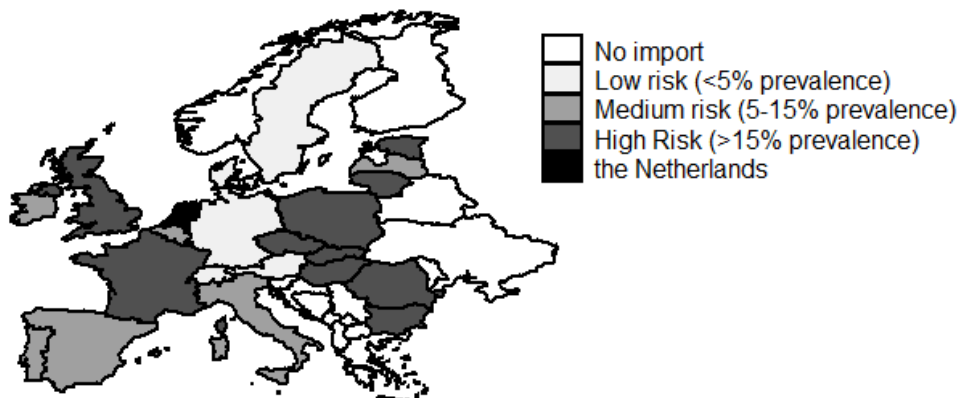


Figure 1. Risk classification of European countries that trade cattle to the Netherlands depending on the BVDV virus prevalence



Data of the most recent information about the number of cattle and herds present in each MS from which cattle are imported is presented in table 2 and was obtained from Eurostat (Eurostat, 2016). Based on this information, the number of herds with BVDV virus circulation ($n_{BVDV_pos_{herd}}$) for each MS (i) was estimated (formula 1).

$$n_{BVDV_pos_{herd,i}} = Prev_{herd,i} * n_{herd,i} \quad [1]$$

In which, $Prev_{herd,i}$ represent the BVDV prevalence on herd level and $n_{herd,i}$ were the number of cattle herds in the respective MS. In addition, the average herd size was estimated to enable calculation of the probability that an imported cow was a PI (further described in the paragraph ‘importing PI cattle’).

Table 2. Number of cattle, number of cattle holdings and number of dairy herds for each European member state that traded cattle with the Netherlands in the period 2011-2015.

	Number of cattle in 2015 (x 1,000)	Number of cattle holdings in 2013	Number of dairy herds in 2013	Average herd size
Belgium	2,507	21,990	9,040	114
Bulgaria	561	69,880	61,470	9
Denmark	1,566	12,480	3,680	126
Germany	12,635	130,430	78,830	97
Estonia	256	3,820	2,530	68
France	19,386	180,410	92,540	108
Great-Britain	9,789	83,630	21,300	118
Hungary	821	18,170	9,510	46
Ireland	6,422	111,320	18,150	58
Italy	6,156	105,970	39,600	59
Latvia	419	28,960	23,640	15
Lithuania	723	75,340	64,970	10
Luxembourg	201	1,340	730	150
Austria	1,958	66,210	42,180	30
Poland	5,762	424,400	334,500	14
Portugal	1,591	40,730	7,770	40
Romania	2,069	635,220	561,840	4
Slovakia	457	9,290	6,200	50
Spain	6,183	99,550	23,530	63
Czech Republic	1,366	11,530	3,430	119
Sweden	1,428	18,960	4,670	76

2.2 Import of cattle

2.2.1 Total number of imports

Between 2011 and 2015, the Netherlands imported on average 918 thousand cattle per year (source: I&R data). Most of the imported cattle originate from Germany (55%), followed by Poland (9%) and Belgium (7%) (figure 2).



From the imported cattle, 95% represent veal calves that are imported for fattening by the Dutch veal industry. Beef herds import 1.7% of all cattle, in the age of either 4 to 14 months or >2 years of age. The suckler, dairy and small scale herds, import a small number of cattle compared to the veal industry (1.2%, 0.6 and 0.2% of all imports, respectively) and, in general, import adult cows (>2 years of age). The traders import 1.3% of the cattle which can either be young calves or adult cattle. Finally, the young stock herds only import small numbers of cattle (0.3% of all imports), which are in general younger than seven months of age at the moment of import. In appendix 8.2 for each cattle herd type, the number and age distribution of the imported cattle are presented in more detail.

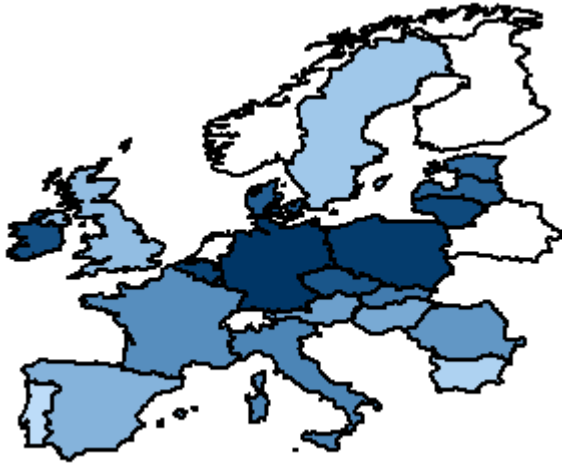


Figure 2. Schematic overview of the density distribution of traded cattle from EU MS to the Netherlands between 2011 and 2015. Darker colours represent larger amounts of traded cattle. There is no cattle trade from countries that are presented in white.

2.2.2 Import of pregnant cattle

As import of pregnant cattle is associated with the risk of importing TR cows, the number of cows that were pregnant at the moment of import and had been at risk for becoming a TR cow either at the herd of origin or during transport were calculated. An imported pregnant cow was defined as a cow that gave birth to a calf within nine months after the date of import as registered in the Dutch I&R system. Between 2011 and 2015, in each of the analysed years, on average 3,051 (0.33% of all imported cattle) of the imported cattle were pregnant (table 3). Most of these cows originated from Germany ($n=1,648$), Belgium ($n=598$) or Denmark ($n=572$). The majority of the pregnant cows are imported by the dairy and suckler cow herds in the Netherlands, 62% and 19%, respectively.



Table 3. Average number of cows that were pregnant per year during the analysed period (2011-2015), were at risk for becoming a Trojan cow (TR) in the country of origin or during transport and the average time at risk of becoming a TR cows per European member state.

Country	Number of cattle that were pregnant at the moment of import (<i>npreg</i>)	% pregnant cattle at risk for becoming a TR cow in the country of origin (<i>patRisk_org</i>)	% pregnant cattle at risk for becoming a TR cow during transport (<i>patRisk_trans</i>)
Belgium	598	94%	22%
Denmark	572	97%	13%
Germany	1,648	94%	19%
Estonia	4	100%	0%
France	61	95%	8%
Great-Brittan	7	83%	35%
Hungary	4	100%	2%
Ireland	1	100%	65%
Italy	38	98%	37%
Latvia	1	100%	64%
Luxembourg	17	98%	26%
Austria	26	88%	22%
Poland	12	96%	6%
Romania	2	100%	10%
Slovakia	7	95%	11%
Spain	1	100%	65%
Czech Republic	39	97%	8%
Sweden	16	100%	0%
Total/average*	3,051	94%	18%

*by calculating the average percentage of cows at risk and days at risk a weight factor was incorporated for each country.

The imported pregnant cattle were assumed to have been at risk for becoming a TR cow when they could have been in contact with BVDV during the susceptible period in gestation. Based on previous research from amongst others McClurkin et al. (1984) and Blanchard et al. (2010), it was assumed that a BVDV infection between 30 and 120 days (a high risk period of 90 days) in gestation results in vertical transmission of the virus to the foetus and subsequently in a persistently infected calf. On average 94% of the pregnant cattle were at least one day (average was 81 days) of this high risk pregnancy period located in the country of origin (table 3). Of all imported pregnant cattle, 18% were in at risk of vertical transmission during transport.

2.3 Transport

It was assumed that the imported cattle were transported according to the EU and the additional Dutch regulations for transport (supply chain regulations for transport of veal) (EC, 2005; IKB, 2008). The specific regulations that may influence the risk of importing BVDV were:

1. Regulations for space allowance (presented in appendix 8.3) (EC, 2005)
2. The regulation that states that an epidemiological transport unit is allowed to transport cattle to one, or at most two locations (IKB, 2008)



3. An epidemiological unit is defined as either a truck or trailer. A truck with an additional trailer is defined as two epidemiological units (IKB, 2008)
4. The regulation that states that cattle on a transport have to originate from the same country of origin (EC, 2005)
5. When calves are delivered to two herds, only one epidemiological transport unit is allowed to enter the premises (the other unit such as the trailer, should be left on the road side).

The exact number of cattle transports with import cattle per year was unknown. It was, however, possible to obtain a rough estimate of the number of transports using information from the Dutch I&R system (table 4). To estimate the average number of transports with import cattle per year, first, the number of import moments were extracted from the I&R data. One import moment was defined as an import event on a specific day to one specific herd. Secondly, we calculated the number of imported cattle at each import moment by dividing the total number of imported cattle for each importing herd by the number of import moments. When the average number of cattle per import moment was lower than allowed by regulation EC 1/2005, it was assumed that all cattle that were imported at the specific moment were transported together (table 4).

Table 4. Average number of imports and transports that occurred for import of cattle per year in the period 2011-2015.

	Average annual number of import moments*	% herds per herd type that import cattle	Average number of imports per importing herd per year	Average number of cattle imported at each import moment	Assumed number of transports per import moment**
Traders	438	20%	7.1	32	1
Young stock	111	2%	2.3	24	1
Small scale	280	2%	1.5	7	1
Dairy	514	2%	1.6	13	1
Beef	985	36%	4.1	17	1
Veal	4,691	47%	4.8	185	2
Suckler cows	842	7%	3.6	9	1

*assumed that one import on one day to one herd equals one import moment

**assumed that the minimum allowed number of transports (according to regulations) were applied

2.4 Other input parameters

Other input parameters that were used for the evaluation of the risk of introduction of BVDV through cattle imports with their source are presented in table 5.

**Table 5.** Input parameters for the evaluation of the risk introduction of BVDV in the Netherlands through imports of cattle

Parameter	Mean estimate	Included as	Source
Percentage of PI cattle in a herd with an indication of virus circulation (pPI)	4%	Discrete distribution (2%,4%,4%,10%)	Houe et al., 2005; Obritzhauser et al, 2005; Graham et al., 2014; Rosmanith et al., 2014
Mortality rate of PI cattle (pMort)	50% <1year, 40% 1-2 year, 10% no additional mortality	General distribution	Expert opinion ¹
Percentage calves assume to drink sufficient amounts of colostrum (pCol)	83%	Uniform distribution (67-98%)	Expert opinion and pers. Comm. L. van Wuijckhuise
Protection by maternal antibodies with sufficient colostrum intake	100% in calves <3mo	Fixed value	Expert opinion
Age at import: veal calves <1 mo (A_imp<1m)	21 days	Fixed value	I&R data
Age at import: calves 1-3 mo (A_imp1-3m)	62 days	Uniform distribution 30 to 93 days of age	I&R data
Age at import: cattle >3 mo (A_imp>3m)	778 days	Uniform distribution 94 days to 4 years of age	I&R data
Age at infection with BVDV when housed in a herd with virus circulation (A_inf)	Average 3 months of age	Probability of infection 5% on the first day of life, 50% in the first month, 95% in the first year	Expert opinion
Average infectious period of TI cattle (tI)	8 days	Pert distribution (1;7;18)	Sarrazin et al., 2014; Strong et al., 2015; Houe 1999; Lindberg and Alenius 1999; Bolin and Ridpath, 1998; Brusckke et al., 1998
Percentage susceptible cows (>2 years) in herds with evidence for BVDV virus circulation (pS)	30% ²	Pert distribution (0%;20%;100%)	Expert opinion
Percentage seropositive cattle in herds with evidence for BVDV virus circulation (pRpos)	70%	1-pSpos	Expert opinion
Percentage susceptible cattle in herds without evidence for BVDV virus circulation (pSneg)	95% ²	Uniform distribution (90%;100%)	Expert opinion
Probability that a susceptible pregnant cow will be infected during the 90 days at risk (30-120d in gestation) (pr_Cinf)	85%	Uniform distribution (70%;100%)	Expert opinion
R ₀ transiently infected animal (R ₀ TI)	0.49	Pert distribution (0.01;0.25;1.95)	Sarrazin et al. 2014
Probability that import of TI cattle will result in a BVDV outbreak (without presence of PI) (pr_Hinf _{TI})	1.1% per cow ²	1-1/ R ₀ TI	formula derived from Anderson and May, 1991

¹See appendix 8.4 for a figure of the distribution that was applied²Parameter is varied in a sensitivity analysis



2.5 Risk of importing BVD cattle: the model

All input information was combined to calculate the number of imported PI, TI and TR cows in the Netherlands per year. In the current situation, not all imports of BVDV infected cattle (either PI, TI or TR) will lead to newly infected herds because BVDV is still endemic in the Netherlands and part of the importing herds will already have virus circulation.

2.5.1 Import of PI cattle

Imported PI cattle are defined as cattle that were born prior to the moment of import, that were infected during their foetal stage when the dam was between 30 and 120 days in gestation.

For each of the EU MS (i) that trade cattle with the Netherlands, the probability that a random animal was a PI (pPI) was estimated. For this, we extrapolated the estimated percentage of PI cattle in herds with BVD virus circulation to the percentage of PI cattle in country i .

As PI animals have a higher probability to die at a young age, this was incorporated by estimating the probability that a random purchased animal was a PI, stratified per age category between moment of birth and 2 years of age, with one month intervals (pPI_{age}) i.e. calves <1 month, calves 1-2 months, etc., up to >24 months of age). Subsequently, the age distribution of the PI cattle in a country of origin was determined, provided that it was assumed that 50% of the PI calves die in their first year, and 40% die in the second year of life. For the remaining 10%, it was assumed that they will become on average six years old. Using this assumption, 50% of all PI animals in a country were assumed to be younger than one year and the probability to import a PI, when importing young calves was higher as compared to import of an adult cow. Based on this information, a general distribution was used to calculate the probability that a random imported cow in each age category (age) and country (i), was PI ($pPI_{cow_{age,i}}$).

The total number of imported PI cattle (nPI_{imp}) per country represented the sum of the number of imported PI cattle per age category. The latter depended on the probability that a random cow in each age category was a PI and the number of imports of cattle from the specific age category ($nIMP_{age,i}$) (formula 2).

$$nPI_{imp_i} = \sum_{age=1}^{age} (pPI_{cow_{age,i}} * nIMP_{age,i}) \quad [2]$$

To translate the number of imported PI cattle into the number of infected transports, the probability that a transport was free from a PI ($pTrans_{free,i}$) was calculated as the probability that all cattle from country i in the transport unit were BVDV free (formula 3). The number of cattle per transport were estimated based on the number of cattle per transport moment (table 4), taken the regulations of the maximum allowed number of cattle per transport into account.

$$pTrans_{free_i} = (1 - pPI_{cow_i})^{nTrans} \quad [3]$$

Based on $pTrans_{free,i}$, the probability that a transport was infected with at least one PI animal was estimated. It was assumed that each epidemiological transport unit would infect most likely one and at maximum two importing herds.

2.5.2 Import of TI cattle

Imported TI cattle were differentiated in 1) cattle that became TI in the country of origin and 2) cattle that were susceptible for a BVDV infection at the moment they entered the transport and became TI because they were transported together with a PI. Cattle that became TI during transport were assumed to cause no additional BVDV infected herds (except for TI's that subsequently became a TR) as the risk of these transports were already assigned to the PI's.



In the model, it was assumed that a transport in which imported TI cattle were present without the presence of a PI, could potentially lead to an BVDV outbreak in the receiving herd. Whether an animal still was TI at the moment of arrival in the Netherlands, depended on the moment of the BVDV infection and the subsequent time until import (t_{TI}).

Based on the transmission parameter R_0 that was derived from the study of Sarrazin et al. (2014), the probability that import of infectious TI cattle would lead to a BVDV outbreak in the receiving herd was calculated. Sarrazin et al. (2014, found that the R_0 for a BVDV type 1 infection had a most likely estimate of 0.25 (95% CI: 0.01-1.95), which was included as a pert distribution with 0.01 as minimum, 0.25 as most likely and 1.95 as maximum value (figure 3).

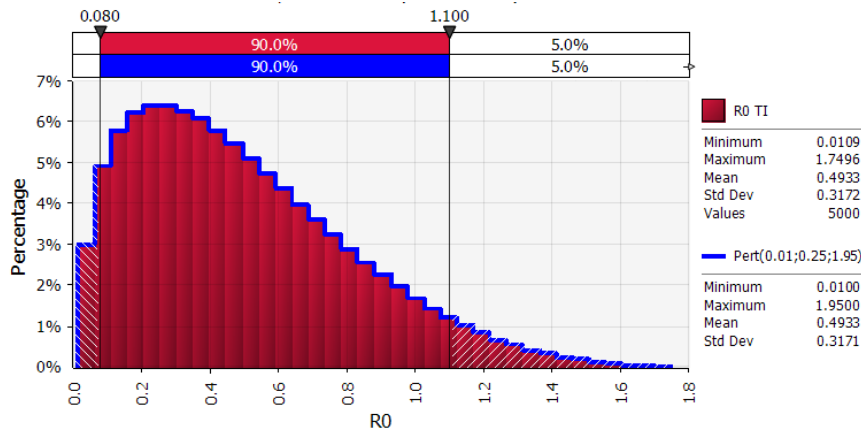


Figure 3. Results of a Pert distribution of the R_0 value for TI animals with a minimum value of 0.01, 0.25 as most likely and 1.95 as maximum value for R_0 , based on Sarrazin et al. (2014).

With the formula described by Anderson and May (1991), the probability that import of TI would lead to a major outbreak in the receiving herd was subsequently calculated. When the R_0 was below 1, it was assumed that import of one TI would not lead to an infectious herd. R_0 values above 1 could lead to major outbreaks. Based on this input, the model assumed that import of one TI animal would not lead to a BVDV outbreak in 92% of the cases. In the remaining 8%, up to a maximum of 43% of the transports containing one TI would lead to a major outbreak (figure 4). The average percentage of TIs that were infected in the country of origin and transported without the presence of a PI that lead to a major BVDV outbreak was estimated at on average 1.1% per TI animal (pr_Hinf_{TI}) (figure 4).

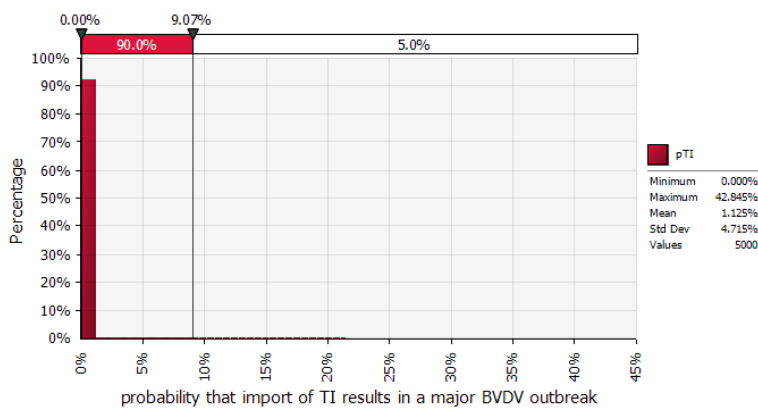


Figure 4. Probability that import of TI cattle without the presence of a PI will result in a BVDV outbreak in the receiving cattle herd in the Netherlands



Based on the number of imported TIs and the number of BVDV infectious transports, the mean number of TIs present in a transport was 3.8 for veal calves. In other herd types the mean number of TIs present in a transport varied between 1 and 1.4. The probability that a TI would lead to a BVDV outbreak in the receiving herd was corrected for the number of TI animals present in the transport (multiple TIs lead to a larger probability of a BVDV outbreak in the receiving herd). It was decided to vary the risk of a BVDV outbreak as result of importing TI cattle in a sensitivity analysis to evaluate the sensitivity of the model outputs for this parameter.

2.5.2.1 Infected in the country of origin

To calculate the number of TI cattle that were infected in the country of origin, all imports were classified into three age groups (<1 month, 1-3 months and >3 months of age). Imported cattle <1 month of age included all imported veal calves and were assumed protected by maternal antibodies if the dam was seropositive and the calves received sufficient amounts of colostrum (table 5). Calves from seronegative dams and calves that received an insufficient amount of colostrum were assumed susceptible for BVDV infections. The second group included calves between 1 and 3 months of age. These calves were still assumed protected by maternal antibodies under the same conditions as the first group. The third group involved animals >3 months of age and were susceptible for BVDV infection (if not infected previously). The probability that cattle were infected, given that they were located in a herd with virus circulation (A_{inf}) and were susceptible for BVDV infection was assumed to decline with age (table 5).

The animals were assumed to be infectious at the moment of arrival in the importing herd, if the time between the moment of import ($A_{imp_{age}}$) and the moment of infection in a herd with virus circulation was lower than the infectious period (table 5). Based on the binomial probability distribution that was included, the probability that infectious cattle per country i and age category age were TI at moment of import, could be either 0 or 1 in each of the model iterations.

Equal to the calculation of the number of infected transports with PI cattle, the number of infected transports with TI cattle were calculated. It was assumed that infected transports would lead to an BVDV outbreak in on average 1.1% of the destination herds, for each TI cattle present in the transport (table 5).

2.5.2.2 Infected during transport

The number of transports in which a PI animal was present, was multiplied with the average number of cattle in each transport (table 4) to estimate the number of cattle at risk of being infected during transport ($nContact_{age_{cat}}$). Based on I&R data, the amount of animals at risk during transport were divided into cattle <3 months, cattle between 3-16 months and cattle >16 months of age. In the first group, we corrected for the fact that calves (non-PI) could be protected by maternal antibodies. Animals older than 3 months of age were assumed susceptible. The number of TI cattle that resulted from infections during transport were assumed to cause negligible risk and were assumed not to infect additional herds. Exemptions to this were TI cattle >16 months of age that were infected during transport, as they had the potential to be transformed into TR cows (described in paragraph 2.5.3.1).

2.5.3 Import of Trojan cows

Imported TR cows are cows pregnant with a PI calf because of infection with BVDV between day 30 and 120 of gestation. These cows could have been infected in the country of origin or during transport provided that they were at risk for vertical transmission when they were located in either of the two.

2.5.3.1 Probability to become a Trojan cow in the country of origin

The number of imported TR cows that were infected in the country of origin ($nTROJ_{org}$) depended on the number of imported pregnant cows that were in the period at risk for vertical transmission in



the country of origin (*patRisk_org*), the percentage of cows that were seronegative before the period at risk (i.e. prior to 30 days in gestation) (*pS*), and the probability to be infected during the period at risk in a virus positive herd (*pr_Cinf*) (formula 4).

$$nTROJ_org_i = npreg * patRisk_org_i * pS * pr_Cinf \quad [4]$$

Parameter *patRisk_org*, was calculated based on I&R data (table 3), *pS* and *pr_Cinf* were estimated based on expert opinion (table 5). Using formula 4, the number of imported TR cows was calculated for each of the EU MS of origin. Subsequently, the number of transports in which at least one TR cow was present was calculated (formula 3). It was assumed that an epidemiological transport unit with a TR cow would infect one destination herd.

2.5.3.2 Probability to become a Trojan cow during transport

Infection during transport could result in TR cows when seronegative pregnant cows were at risk for vertical transmission of BVDV at the moment of infection.

The number of TI cattle in the age category '>16 months of age' (*nTI_trans_{age_cat}*, that was the output of the model in which the number of TI cattle infected during transport were calculated), served as input for the calculation of the number of TR cows that were infected during transport (*nTROJ_trans*). The number of cattle (>16 months of age) that were infected during transport and were between 30 and 120 days pregnant (estimated based on I&R data (*pPreg*)) were assumed to become a TR (formula 5).

$$nTROJ_trans_i = nTI_trans_{age_cat} * pPreg_i \quad [5]$$

To estimate a worst case risk of TR cows, it was assumed that every TR cow that arose from a BVDV infection during transport would lead to an additional infected cattle herd in the Netherlands.

2.5.4 Number of BVDV infectious herds associated with import

2.5.4.1 Current situation in which BVDV is endemic in the Netherlands

In the current situation in which BVDV is endemic in the Netherlands, not all imports of BVDV infected cattle will lead to newly infected herds, because part of the imported herds are already infected with BVDV. In the model, corrections were made for the fact that most cattle were imported by cattle herds with an unknown BVDV status (table 6). In these herds, the BVDV prevalence is higher compared to an average cattle herd in the Netherlands (table 1).

Table 6. Percentage of imported cattle, stratified to the BVDV status of the importing herds for each of the seven cattle herd types together with the estimated percentage of herds with indication of virus circulation in the group of herds with an unknown BVDV status.

Herd type	Percentage of imports ¹			Estimated BVDV prevalence in herds with an unknown status ²
	Herds with an unknown BVDV status	Herds with a BVDV unsuspected status	Herds that are BVDV free	
Traders	98%	Na	2%	13% (9-18%) ³
Young stock rearing	90%	Na	10%	17% (9-28%)
Small scale	99%	Na	1%	11% (4-25%)
Dairy	78%	6%	16%	13% (9-18%)
Beef	100%	Na	Na	29% (4-71%)
Veal	100%	Na	0%	59% (50-68%)



Suckler cows	97%	1%	3%	17% (13-22%)
--------------	-----	----	----	--------------

¹based on identification and registration data, ²based on 2015/2016 survey data, ³assumed similar to the prevalence in dairy

To correct for the fact that part of the importing herds were already infected, the number of infected transports were corrected for the fact that only a part of the destination herds were susceptible for a new BVDV infection (1-BVDV prevalence). For the herd types dairy, young stock, suckler cows, beef, trade and small scale, the number of infected transports were corrected for the herd prevalence as presented in table 1. For veal, corrections were made for the fact that part of the importing herds only house imported cattle (intra community trade only) and part of these herds house a combination of Dutch and import cattle (intra community and national cattle trade). It was assumed that an infectious transport would, in all cases, lead to a newly infected veal herd if the importing herd only housed imported cattle. In case the veal herd housed a combination of Dutch and import cattle we corrected for the fact that 67% (95% CI: 51-81%) of these herds were already infected. The 67% prevalence was calculated based on the survey data that was collected in 2015/2016 in veal herds (Veldhuis et al., 2016). A total of 43 veal herds (out of 117) that were sampled, housed a combination of Dutch and imported cattle. Of these, 29 had an indication for virus circulation. In addition, from the same data it appeared that import of cattle did not result in an increased risk of being BVDV virus positive.

2.5.4.2 Situation in which the Netherlands is BVDV-free

The risk of import was also estimated for a situation in which it was assumed that the Netherlands is free from BVDV, and that all transports containing infected cattle (PI, TI or TR cows) cause newly infectious cattle herds. In this situation, we still assume that import of TI cattle in absence of a PI will lead to a probability of 10% that importing herds become infectious. It might be assumed that EU MS that are currently conducting national control or eradication programmes, will be free from BVDV earlier or at the same time as the Dutch cattle industry. Therefore, in a sensitivity analysis the import risk of BVDV was evaluated provided that countries that were classified as 'low risk' (figure 1) in the default model would be free as well. In a second sensitivity analysis it was assumed that both 'low risk' and 'medium risk' countries (figure 1) were also free from BVDV.

The model output was presented as the total number of cattle herds in the Netherlands that became BVD virus positive because of import of infectious cattle. In addition, the number of BVDV herds associated with imports were presented for each cattle herd type and per type of infectious import i.e. PI, TI or TR cows.

2.6 Sensitivity analysis

It was decided to conduct a sensitivity analysis on three parameters that were estimated by the experts and were rather uncertain (table 7). In a first sensitivity analysis, the percentage susceptible cows in a herd with an indication for virus circulation was varied to a most likely value (ML) above (ML=80%) and below (ML=10%) the value that was used in the default model (ML=20%). In a second sensitivity analysis, the percentage of susceptible cows in herds without an indication of virus circulation was decreased to 70%, with minimum and maximum values ranging between 0% to 100% or 0% to 50% (default 95%). Thirdly, the probability that import of TI cattle that were infected in the country of origin and were transported without the presence of a PI would lead to a BVDV outbreak in the receiving herd in the Netherlands, was changed from 1.1% per TI animal to a ML value of 5% and 10% per transport (table 7).



Table 7. Parameters that were varied within a sensitivity analyses to evaluate their influence on the risk of import for introduction of BVDV in the Netherlands.

Parameter	Default value	Alternative value
Percentage susceptible cows (>2 years) in herds with evidence for BVDV virus circulation	Pert distribution (0%;20%;100%)	Pert distribution (0%;80%;100%)
		Pert distribution (0%;10%;50%)
Percentage susceptible cows (>2 years) in herds without evidence for BVDV virus circulation	Uniform distribution (90%;100%)	Pert distribution (0%;70%;100%)
		Pert distribution (50%;70%;100%)
Probability that import of TI cattle without the presence of PI will result in a BVDV outbreak in the importing herd	1.1% per animal	Pert distribution (0%;10%;100%) per transport
		Pert distribution (0%;5%;10%) per transport

2.7 Scenarios to evaluate the risk of import given BVDV control

2.7.1 Sc 1: Channelling of imported veal calves

Currently, veal herds are allowed to mix calves of different nationalities. In these cases in which farmers mix calves originating from the Netherlands with imported calves, hypothetically, more herds are infected with BVDV through import than in the case that these calves would be kept separately. Therefore, a scenario was included in which the potential reduction in the risk of importing BVDV was estimated when channelling of calves according to their risk for BVD would be applied. Channelling was defined as preventing calves originating from high risk countries being mixed in herds together with low/medium risk or with calves originating from the Netherlands.

Based on the Dutch I&R data, all veal herds were classified into six groups based on the origin of the calves that were present in the fourth quarter of 2015 (table 8). It was assumed that the import risk would reduce in two out of the six groups. In group number 3; herds in which calves were housed that originated from the Netherlands in combination with calves from high risk countries (9%) and group number 6; herds in which calves from high risk countries were housed together with calves from low/medium risk countries (2%). Based on the survey data conducted among 117 veal herds in the Netherlands in 2015/2016 (Veldhuis et al., 2016), for each of the six groups the percentage of herds with an indication of BVD virus circulation was estimated (table 8). This information provided the possibility to estimate the reduction in risk when calves from high risk countries would no longer be mixed with calves from low/medium risk countries or calves originating from the Netherlands.

Table 8. Classification of veal herds based on the origin of the calves with the frequency of occurring and the percentage of herds per group with an indication for virus circulation.

Category	Origin veal calves ¹ housed in veal herds	Occurrence in the Netherlands ²	Herd prevalence of BVDV (95% CI) ⁴
1	The Netherlands	42%	83% (65-94%)
2	The Netherlands and low/medium risk countries	34%	47% (33-62%)
3	The Netherlands and high risk countries³	9%	84% (60-97%)
4	Low/medium risk countries	12%	0% (0-24%)
5	High risk countries	1%	n.a.
6	High risk countries in combination with calves from low/medium risk	2%	63% (24-91%)



	countries		
--	-----------	--	--

¹Low risk countries include: Denmark, Germany, Luxembourg, Austria, Sweden and Switzerland. Medium risk countries include: Belgium, Ireland, Italy, Latvia and Portugal.

²based on I&R census data on calves present in Dutch veal herds in the fourth quarter of 2015.

³With or without the combination with calves from low or medium countries.

⁴Results based on data obtained from the study of Veldhuis et al. (2016) in combination with data of the I&R census data

For group 3, we assumed that the prevalence would reduce from 84% to 61% (average of group 1 and 2) when the calves originating from high risk countries would be kept separately. For group 6, it was assumed that the risk would reduce to the level of group 4 (average of 0%).

It was difficult to estimate how many herds that exclusively kept calves from high risk countries would additionally become infected in this scenario. In addition, based on the input parameters, this scenario would only affect a small part of the veal herds (i.e. 11%). It was therefore decided to assume that this scenario would not lead to any additional infections in veal herds that exclusively house calves from high risk countries (in general they are already infectious). The results will therefore slightly overestimate the effectiveness of this scenario.

2.7.2 Sc 2: Testing all import cattle for BVDV virus prior to import

In the second scenario, all cattle were tested for BVD virus prior to the moment of import. Cattle that test virus positive are not imported. It was assumed that cattle can either be tested by ear notch sampling, a PCR or antigen ELISA. Similar test characteristics were assumed for these tests e.g. a sensitivity of 99% and a specificity of 99.5% (Mars and Van Maanen, 2005). In the default model it was assumed that no sampling errors would occur, which results in an optimal situation. In reality, this might not be the case as errors in the whole sampling process might happen. To evaluate the sensitivity of the model outputs for this parameter, scenario 2 was also conducted assuming a 20% false-negative rate associated with errors in the sampling process.

2.7.3 Sc 3: Testing all import cattle for BVD virus and testing pregnant cows for antibodies prior to import

This scenario is equal to scenario 3 with the amendment that cows in gestation are also tested on antibodies prior to import. Cows with a seropositive test result will not be imported. In this scenario, the test is assumed to have a sensitivity and specificity of 98% (Mars and Van Maanen, 2005). In addition, likewise as in scenario 3, in a sensitivity analysis it was assumed that there is a 20% probability of a false-negative test result of TR cows through errors in the sampling process.

3 Results

3.1 Default model: risk of import for introduction of BVDV in the Netherlands

3.1.1 BVDV infected herds associated with import

Each year, 334 Dutch cattle herds (5th and 95th percentile: 65-902) import BVDV infectious cattle. Of these, 252 (75%) herds import PI cattle, 27 (8%) import TR cows and 56 herds (17%) import TI cattle that were infected in the country of origin, were transported without the presence of a PI and are able to cause a BVDV outbreak in the receiving herd (figure 5). Thus, in the situation in which the Netherlands is BVDV free, 334 cattle herds will become newly infected with BVDV because of import when no risk mitigating actions are taken. However, in this situation we assume that the BVDV prevalence in importing countries remains stable compared to the current situation. As multiple countries have mandatory control and eradication programmes in place, we might overestimate the



risk from these countries. When we assume that low and medium risk countries are also free from BVDV at the moment the Netherlands is BVDV free, the import risk will be reduced from 334 to 266 herds per year (5th and 95th percentile: 38-755) (see appendix 8.5 for a visual presentation).

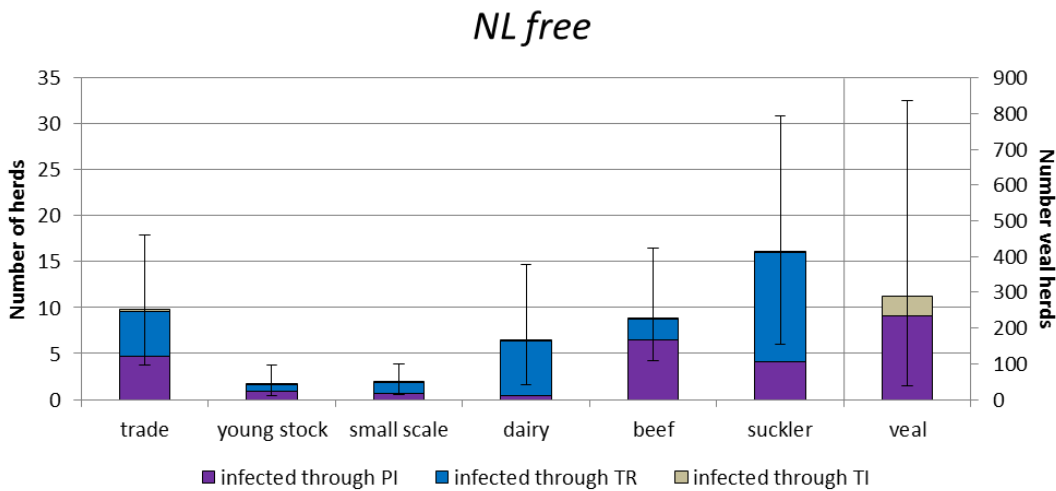


Figure 5. The average number (5th and 95th percentile of the total number of newly infected herds presented with the error bars) of herds newly infected with BVDV per year because of import of cattle in a situation in which the Dutch cattle sector is BVDV free. The results are stratified to the source of the infection (PI: persistent infected cattle, TR: Trojan cows, TI: transiently infected cattle) and to each of the seven cattle herd types in the Netherlands.

In the current situation in which BVDV is endemic in the Netherlands, these imports will result in an average of 182 newly infected cattle herds (5th and 95th percentile: 41-478) in the Netherlands per year. Of these, 130 (72%) herds are newly infected because of import of PI cattle, 23 (12%) because of import of TR cows and 29 (16%) because of import of TI cattle (figure 6).

Veal herds account for most BVDV infections that are associated with import. Assuming a BVDV free situation, 87% of the newly infected herds are veal herds. In the current situation, 80% of all newly infected herds are veal herds (figure 6).

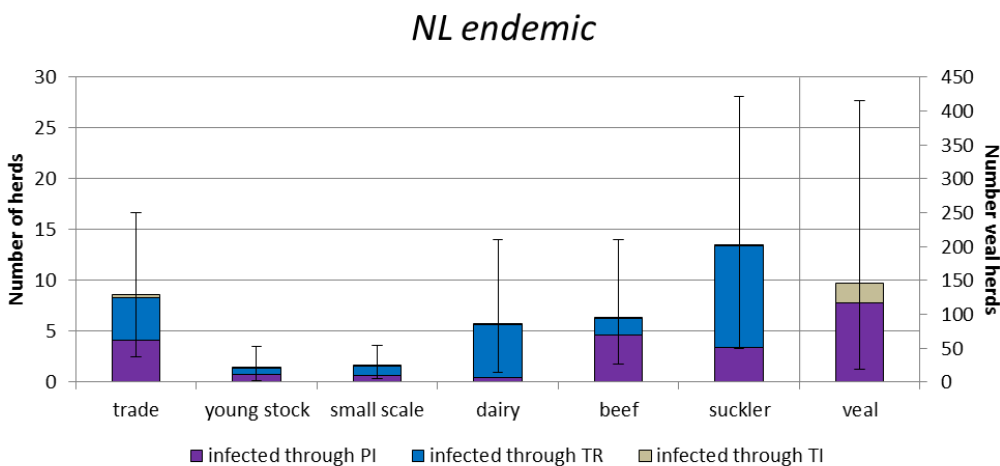


Figure 6. The average number (5th and 95th percentile of the total number of newly infected herds presented with the error bars) of herds newly infected with BVDV per year because of import of cattle in a situation in which BVDV is endemic in the Netherlands. The results are stratified to the source of the infection (PI: persistent infected cattle, TR: Trojan cows, TI: transiently infected cattle) and to each of the seven cattle herd types in the Netherlands.



Of the other six cattle herd types, only a limited number of herds are infected with BVDV because of import. In a situation in which it is assumed that the Netherlands is BVDV free, 16, 9.9, 8.7, 6.3, 1.8 and 1.6 suckler cow, trade, beef, dairy, small scale and young stock herds, respectively, are newly infected with BVDV per year (figure 5). In the current situation, these number of herds are even lower (figure 6).

The source of the BVDV infections differs between the cattle herd types. Import of PI cattle is the major risk for introduction of BVDV in veal and beef herds, while import of TR cows was the main source of BVDV infection in trade, dairy, small scale and suckler herds. Import of TI cattle are a negligible risk for introduction of BVDV in most cattle herd types, and only infect a number of veal herds (figure 5 and 6).

3.1.2 Imported BVDV infectious cattle

Each year, 744 (5th and 95th percentile: 270-1,579) of the imported cattle are infectious at moment of import because they are either PI (average 465), TR (average 37), or infectious TI (average 242). Whether imports of these cattle will lead to a newly infected herd, depend on the BVDV status of the receiving herd. In addition, 5,539 imported TI cattle that are transported in absence of a PI, will not cause a BVDV outbreak in the receiving herd.

The 465 imported PI cattle represent 0.05% of all imports and are mainly imported by veal herds (n=446; 5th and 95th percentile: 63-1,156) (figure 7). In the other six cattle herd types the total number of imported PI cattle, was estimated at on average 19 (5th and 95th percentile: 5-47) per year. The average number of estimated imported PIs varied between minimum 0.5 and maximum 6.5 animals per year in dairy and beef herds, respectively (figure 7).

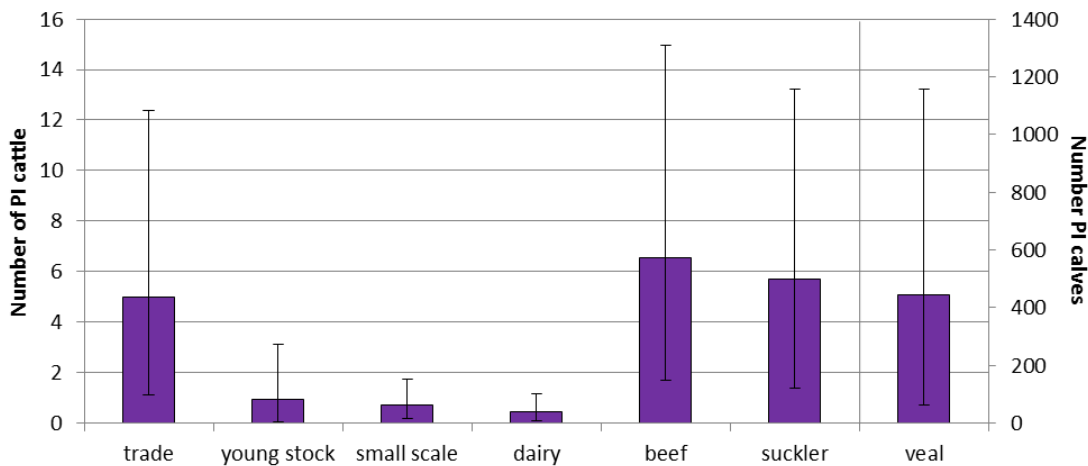


Figure 7. The average number (5th and 95th percentile presented with the error bars) of imported BVDV persistently infected (PI) cattle per year for each of the seven cattle herd types in the Netherlands. These numbers are independent of the BVDV status of the receiving herd.

Each year, on average 37 TR cows are imported (5th and 95th percentile: 9-79) in the Netherlands (figure 8). The majority of the imported TR cows were infected in the country of origin (87%). Dutch suckler cow herds import almost half of all TR cows with an average of 18.2. Dairy herds import on average 6.7 TR cows, followed by trade and beef herds that import on average 5.2 and 3.5 TR cows per year, respectively (figure 8).

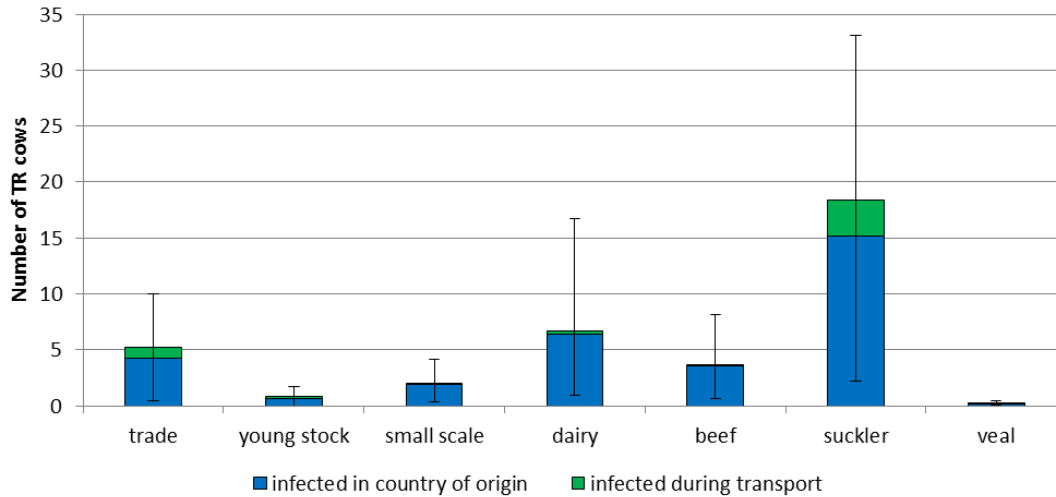


Figure 8. The average number (5th and 95th percentile presented with the error bars) of imported BVDV Trojan (TR) cows per year for each of the seven cattle herd types in the Netherlands. These numbers are independent of the BVDV status of the receiving herd.

TIs that are infected in the country of origin were assumed not to be transported together with a PI, to simulate a worst case situation. Per year, in total 5,781 (5th and 95th percentile: 4,619-7,081) of these cattle were imported, and on average 1.1% of these TI will cause new BVDV infections in Dutch cattle herds. In total, 242 (5th and 95th percentile: 192-298) infectious TI lead to a BVDV outbreak in the receiving herd (figure 9). More than 99% of the TI cattle that were infected in the country of origin, represent young calves that are imported by veal herds (figure 9). In the other six cattle herd types, the average number of imported TI cattle that were transported without the presence of a PI per year and will lead to a BVDV outbreak was estimated at 0.6 (5th and 95th percentile: 0.3-1.1) (figure 9).

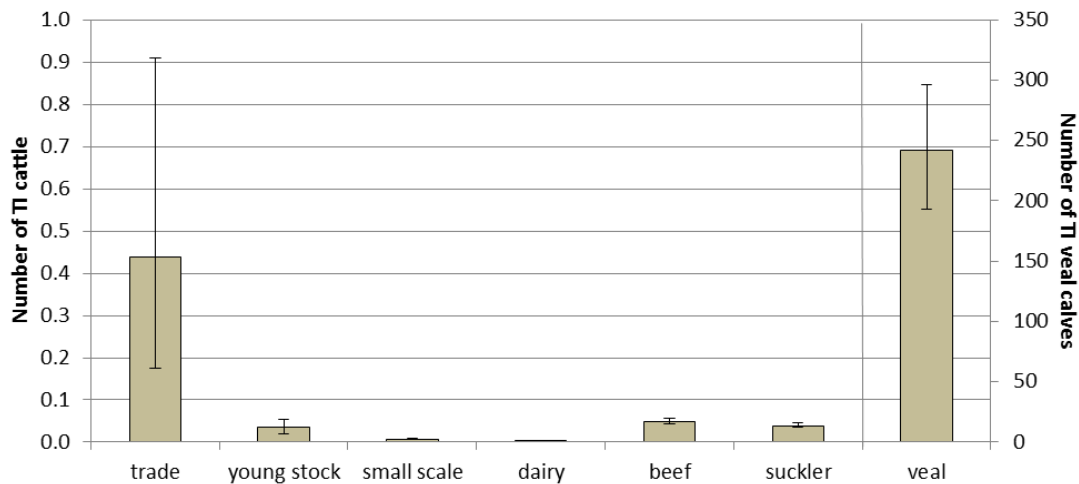


Figure 9. The average number (5th and 95th percentile presented with the error bars) of imported BVDV transiently infected (TI) cattle per year for each of the seven cattle herd types in the Netherlands that were infected prior to the moment of import, in the country of origin. These numbers are independent of the BVDV status of the receiving herd.



In addition, 19,283 TI, infected during transport because of the presence of a PI are imported. The risk of introduction of BVDV associated with import of TI cattle that were infected during transport is replaced by the risk of PIs.

3.2 Sensitivity analysis

Two of the three parameters that were varied in the sensitivity analysis had little effect on the model outputs (figure 10).

The proportion of susceptible cattle in originating herds with virus circulation, mainly influenced the number of imported TR cows (figure 10). A higher proportion susceptible cows in herds with virus circulation result in more cows that are at risk to become a TR leading to an increase in TR cows. Increasing the number of susceptible cattle in these herds, from an average 30% to 70%, increased the number of newly infected Dutch cattle herds from 334 to 367 in the situation in which the Netherlands was BVDV free (60 infected herds are associated with import of TR cows). Decreasing this parameter to an average of 15%, decreased the number of newly infected cattle herds in a BVDV free situation to 323 (15 infected herds are associated with import of TR cows).

The proportion of susceptible cattle in herds without virus circulation only influenced the number of cattle that were infected during transport. Because it was assumed that these TI cattle (not being TR), would not cause additional infected besides the risk posed by import of PIs, varying this parameter had a negligible effect on the model outputs (figure 10).

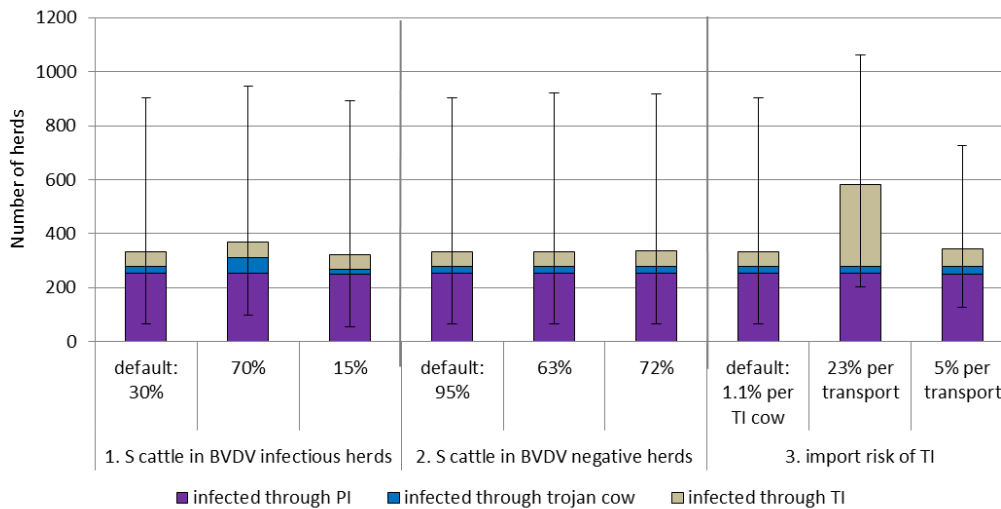


Figure 10. The average number (5th and 95th percentile presented with the error bars) of herds newly infected with BVDV associated with import of cattle per year given that the Netherlands is BVDV free, when the values of three uncertain parameters were varied within a sensitivity analysis.

The model outputs were most sensitive to alterations in the probability that a transport with TI cattle without the presence of a PI would cause a new BVDV outbreak in importing herds (figure 10). Changing this probability to ML 10% (5th and 95th percentile: 0%-100%) per transport, resulted in an additional number of 246 BVDV infected importing herds (increase from 334 to 580). This increase was mainly observed in veal herds, in which the number of herds that were newly infected with BVDV because of import of TI cattle without the presence of a PI increased from 55 in the default model to 300.

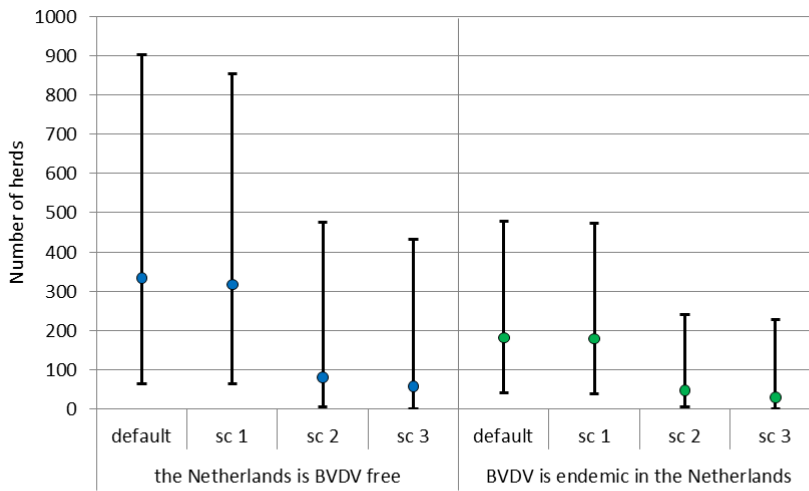
Changing the probability that import of TI cattle without the presence of a PI would lead to a new BVDV outbreak in the receiving herd to ML 5% (5th and 95th percentile: 0%-10%) per transport,



resulted in a slight increase in BVDV newly infected herds (from a total 334 infected herds in the default model to 343 infected herds). Again, most effect was observed in veal herds. In appendix 8.6, the results of the sensitivity analysis are presented for each of the seven cattle herd types in the Netherlands.

3.3 Scenario results

Scenario 1, in which channelling of veal calves was applied, had a negligible influence on the risk of importing BVDV. Channelling is already partially implemented by the veal sector and channelling to a larger extent would only have a very limited additional value on the risk of BVDV. In the situation in which the Netherlands was BVDV free, sc1 would result in a decrease in number of newly infected cattle herds of on average 334 to 317 (5th and 95th percentile: 63-854) (figure 11). In the current situation in which BVDV is endemic, additional channelling would lead to a negligible reduction in newly infected herds from 182 to 179 (5th and 95th percentile: 39-474) (figure 11).



- Sc 1: channelling of veal calves
- Sc 2: test import cattle on BVD virus prior to import
- Sc 3: sc 2 combined with testing of pregnant cattle for BVDV antibodies

Figure 11. Results of different scenarios that influence the risk of importing BVDV in the Netherlands with the average number (5th and 95th percentile presented with the error bars) of newly infected cattle herds associated with the import of BVDV infectious cattle per year in a situation in which the Netherlands was BVDV free and a situation in which BVDV was endemic.

In the situation in which the Netherlands would be BVDV-free, the number of BVDV infected cattle herds associated with import of cattle would decrease from 334 when no risk mitigating actions would be applied, to 81 (5th and 95th percentile: 6-476) and 58 (5th and 95th percentile: 1-432) in scenario 2 and 3, respectively (figure 11 and table 9). In these scenarios we assumed that the sampling process would be perfect and that no sampling errors would occur. This would represent a best case situation. When it was assumed that a 20% sampling errors would be made (assuming a worst case scenario), the number of newly BVDV infected herds associated with import was estimated at 131 (5th and 95th percentile: 22-516) and 115 (5th and 95th percentile: 14-494) herds in sc 2 and 3, respectively.

Scenario 3 was most effective as it reduced the number of infected herds associated with cattle imports from 334 to 58 or from 182 to 30 infected herds in the situation in which the Netherlands is BVDV free or in which BVDV is endemic, respectively (table 9). Scenario 2 mainly reduced the risk of infected herds that were associated with imports of PI cattle. This scenario reduced the number of infected herds from 182 to 48 in the situation in which BVDV is endemic. When 20% sampling errors



were assumed in the situation in which BVDV was endemic, sc2 and sc3 would reduce the number of newly infected herds to 75 (5th and 95th percentile: 15-268) and 60 (5th and 95th percentile: 8-258), respectively

The risk mitigating scenario did not influence the risk of infections associated with TI cattle, because it was assumed that these cattle cannot yet be detected with diagnostic tests.

Table 9. The average, 5th and 95th percentile of the total number of BVDV infected cattle herds associated with cattle imports and the average newly BVDV infected herds associated with each type of infectious import in the Netherlands.

BVDV status	Scenario	PI	TR	TI	Total (5 th and 95 th percentile)
Free	default	252	27	56	334 (65-903)
	sc 1: channelling of veal calves	235	27	55	317 (63-854)
	sc 2: virus testing prior to import	3	22	56	81 (6-476)
	sc 3: sc 2 combined with antibody testing of pregnant cattle	3	0	55	58 (1-432)
Endemic	default	130	23	29	182 (41-478)
	sc 1: channelling of veal calves	129	23	28	179 (39-474)
	sc 2: virus testing prior to import	1	19	28	48 (4-240)
	sc 3: sc 2 combined with antibody testing of pregnant cattle	1	0	28	30 (0-228)

In the default situation, 87% (BVDV free in NL) or 80% (BVDV endemic in NL) of the risk of importing BVDV was attributable to the veal sector (table 10). In scenario 2, the import risk that was attributable to the veal sector was lower because this scenario reduced the risk of PI and not the risk of TR and TI cattle (table 10 and figure 12). In scenario 3, the risk of importing BVDV that was attributable to the veal, was highest (98% vs. 2% and 97% vs. 3% in a situation in which the Netherlands is BVDV free or BVDV is endemic, respectively). In this scenario, the absolute risk for non-veal cattle herds was low and decreased to approximately one herd per year regardless of the BVDV status of the Netherlands (figure 12). In the veal sector, with this scenario, the number of infected herds reduced from 290 (BVDV free in NL) or 145 (BVDV endemic in NL) to 57 (5th and 95th percentile: 0.4-428) or 29 (5th and 95th percentile:0.2-224) herds, respectively (figure 12).



Table 10. The relative percentage of all new BVDV infections on herd level that are attributable to cattle imports per year for non-veal and veal herds for the default situation and in each of the intervention scenarios.

BVDV status	BVDV scenario	Percentage of the BVDV infections associated with imports assigned to veal or non-veal cattle herds	
		non-veal	veal
NL free	default	13%	87%
	sc 1: channelling of veal calves	14%	86%
	sc 2: virus testing prior to import	28%	72%
	sc 3: sc 2 combined with antibody testing of pregnant cattle	2%	98%
NL endemic	default	20%	80%
	sc 1: channelling of veal calves	21%	79%
	sc 2: virus testing prior to import	40%	60%
	sc 3: sc 2 combined with antibody testing of pregnant cattle	3%	97%

Compared to scenario 2, the additional actions that are taken in scenario 3, only result in a decreased risk for the non-veal herds (figure 12). The majority of the risk that remains in this scenario is the risk of importing TI cattle (approximately 95% regardless of the BVDV status in the Netherlands). The intervention scenarios do not influence the risk of TI cattle because these cattle cannot yet be diagnosed at the moment of sampling. The risk of TI's might be reduced if the status of an individual animal is not solely based on the animal level but also on the herd level BVDV status. The confidence that an animal is truly BVDV-free will be higher if this animal originates from a certified BVDV-free herd compared to a herd with an unknown BVDV status. Nevertheless, as data to support this hypothesis is unavailable, this was not included in the model.

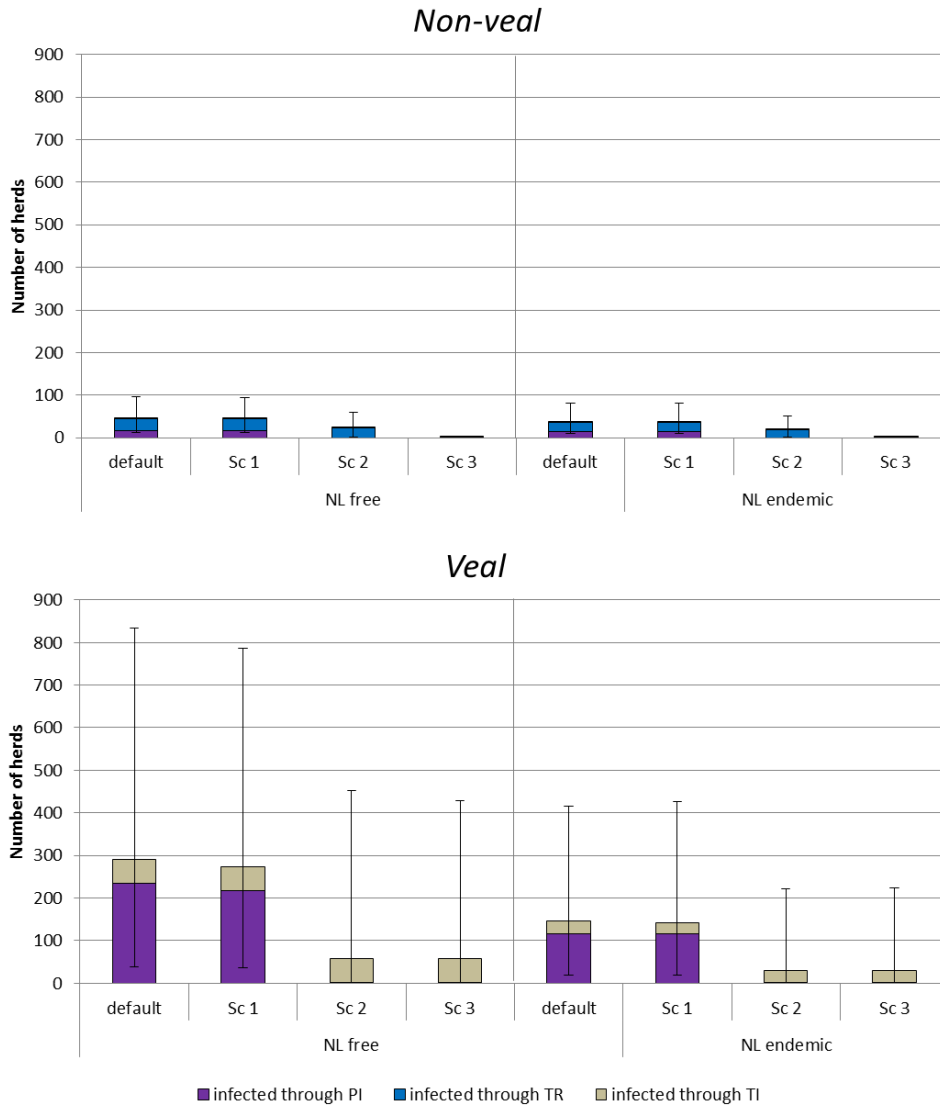


Figure 12. Results of the different scenarios that influence the risk of importing BVDV in the Netherlands stratified to non-veal and veal herds with the average number (5th and 95th percentile presented with the error bars) of infected cattle herds associated with the import of PI, TI and TR cows per year in the Netherlands.

Having a BVDV-free status in the Netherlands did not influence the number of imported PI, TI and TR cows.

In addition, channelling imported cattle (Sc 1) did not influence the number of imported PI, TI and TR cows as well (figure 13). Testing import cattle for virus (Sc 2), decreased the average number of imported PI cattle from 465 in the default model to 5. In addition, in this scenario a slight decrease in import of TR cows was observed as well (from 37 to 32) because the probability to become a TR cow as result of infection during transport, decreased (figure 13). In the scenario in which all cattle were tested for BVD virus and pregnant cattle were additionally tested for the presence of antibodies (Sc 3), decreased the risk of importing PI and TR cows from 465 to 5 and 37 to 1, respectively (figure 13). None of the scenarios reduced the number of imported TI cattle that were infected in the country of origin as it was assumed that the animals cannot yet be diagnosed at the moment of sampling. When it was assumed that 20% sampling errors occurred in Sc 2 and Sc 3, the number of imported PI cattle



were reduced from 465 to 97 and the number of imported TR cows were reduced from 37 to 33 (Sc 2) or 8 (Sc 3).

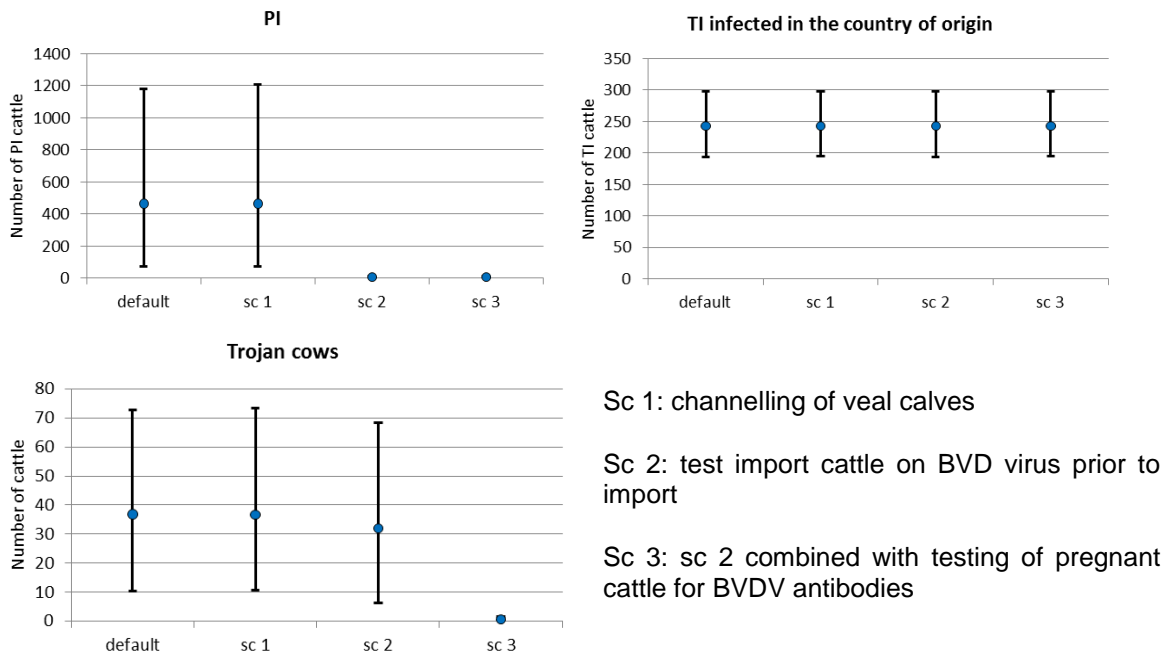


Figure 13. Results of different scenarios that influence the risk of importing BVDV in the Netherlands with the average number (5th and 95th percentile presented with the error bars) of PI, TI and TR cows imported per year in the Netherlands.

4 Discussion

The risk model estimated that 334 cattle herds import BVDV infectious animals per year. In a situation in which the Netherlands is BVDV free, this will result in a similar amount of newly infected herds. With the current BVDV prevalence, 182 cattle herds become newly infected with BVDV as a result of cattle imports per year. The majority of these infected herds are veal herds, from which the virus would not, or hardly spread to other herd types. Veal calves are housed indoors and are only moved off farm to go to slaughter. In the other herd types, only limited numbers of herds are infected with BVDV because of import. In 2015/2016, approximately 6,200 (15%) cattle herds in the Netherlands were estimated to be BVD virus positive (Veldhuis et al., 2016). As most of the imported cattle originate from countries with a prevalence below this level, import of live animals might play a minor role relative to the risk of spread of the virus through national cattle trade.

The assumptions and inputs used in the model were valid for BVDV type 1 as this is the most common BVDV type occurring in Europe. The results might not be valid for other, more virulent strains of BVDV.

The validity of our risk model was evaluated through comparison with real data. The proportion of BVDV infections associated with imports are difficult to separate from other factors such as national cattle trade and over the fence contacts. In the Netherlands, 16% of all veal herds exclusively house imported cattle (table 8). From the 2015/2016 prevalence survey (Veldhuis et al., 2016), an indication of virus circulation was estimated in 26.3% (95% CI: 9-51%) of these herds. There are approximately 2,000 veal herds in the Netherlands with on average 1.5 rounds of veal calves per year. It was, therefore, estimated that 126 (95% CI: 42-245) veal herds would be infected because of import in each year (2,000 herds*16% exclusively import*26.3% prevalence in these herds *1.5 rounds per



year). This represents a best case situation, because in this calculation, we assume that import will only lead to BVDV infections associated with import in herds that import all their calves. In 43% of the veal herds, imported and Dutch calves are housed together. It might be possible that in part of those herds, BVDV infections are also introduced by the imported calves. Nevertheless, according to the numbers presented in table 8, import will not be a major risk factor for BVDV introduction in these herds. Housing imported calves together with Dutch calves does not seem to increase the BVDV herd prevalence. According to the model, in the current situation in which BVDV is endemic in the Netherlands, on average 145 veal herds were newly infected with BVDV because of import (117 through import of PI and 29 through import of TI). Given the presented limitations, the results of the comparison between the field situation and the model output appeared fairly similar, which indicate that the risk model might provide a good estimation of the risk of importing BVDV. Foddai et al. (2014), estimated the risk of introduction of BVDV in Denmark through import of live animals, semen, embryos of contaminated trucks, at once in every nine years. The results of their risk analysis showed a significantly lower probability of introducing BVDV through import compared to the current study. The difference is explained by the fact that Denmark imports less than 250 heads of cattle per year compared to more than 900,000 heads in the Netherlands.

On average, each imported pregnant cow was 81 days at risk for BVDV infection in the country of origin (the maximum period in which vertical transmission could occur is 90 days). During this period at risk, a 85% probability of becoming infected was assumed. This was a simplification of reality that might resulted in a slight overestimation of the risk of becoming a TR cow as the 85% probability of vertical transmission was assumed for every cow, even when the cow was at risk for just one day in the country of origin.

The risk of infections with BVDV through other import routes such as import of semen, embryo's or contaminated trucks, was not included in this risk assessment as they were hypothesized to play a negligible role compared to import of live animals. Although this may have resulted in a slight underestimation of the total import risk, this is unlikely to affect the ranking of the intervention scenarios. There were three intervention scenarios included in the model: channelling of imported calves, implement virus testing prior to import and a combination of virus and antibody testing prior to import. In the latter, the antibody testing was only applicable to pregnant cows while the virus testing was applicable to all imported cattle. With the scenarios in which virus or virus and antibody testing would be applied, the risk of import would be reduced with 75% and 83%, respectively in a situation in which the Netherlands was BVDV free. In scenario 3, import of TI cattle by veal herds would remain the most important risk of introduction of BVDV. In the model it was assumed that these TI calves were not yet infectious at the moment of sampling, to represent a worst-case scenario. In reality, it might be possible that the BVDV herd status will also be taken into account when a test scenario is implemented. In this situation, not only the cow has to test virus negative but the herds has to be free from BVDV infection as well. Taken the BVDV herd status of the originating herds into account, will reduce the risk of import of TI cattle further. This information will increase the certainty that the imported animal did not come into contact with a PI days before being transported to the Netherlands. The effectiveness of scenario 2 and 3, decreased when it was assumed that the sampling process would be imperfect (assuming that 20% sampling errors occurred). In those cases, the risk of import would be reduced with 61% and 66%, respectively. Whether the costs for the additional BVDV testing in these scenarios outweigh the losses associated with BVDV infections, is unknown. It would be recommended to perform a cost-benefit analyses to evaluate the economic aspects.

Initially, an intervention scenario in which all imported cattle were vaccinated prior to import was considered. However, the type of vaccine used in each of the EU MS and the quality of administrating the exact moment at which vaccination was applied, was unknown. Furthermore, vaccination does not reduce the infectiousness of PI cattle and in order to gain protection for vertical transmission during gestation, the cow has to be vaccinated before gestation. Although, vaccination would protect cattle from becoming TI, protection of a TI status during transport would not influence the probability of infection of an importing herd as a PI would be present in the same transport. The majority of



imported TI that were infected in the country of origin involve young calves. These calves were infected because of a lack of maternal protection and these were too young to be vaccinated. A vaccination scenario in the country of origin was therefore considered not feasible.

In this risk analysis, we stratified the risk of import to the importing herd type and age category of the imported cattle. All cattle from a specific age category that originated from the same country were assumed to have a similar probability to be infectious. In reality, this might not completely be true. Imported cattle that originated from a dairy herd might have another probability to be a PI compared to cattle imported from beef herds. In addition, within a country the risk to be BVDV infectious can differ extensively. However, the herd types of the originating herds were unknown as were regional BVDV prevalences. For estimation of the BVD virus prevalence on herd level, all available information about the BVDV prevalence in the country of origin were used. If possible, both the BVDV prevalence in dairy as in beef herds were included. All available information was combined into one probability that an animal in a specific age category would originate from a herd with an indication of BVD virus circulation.

This import risk analysis was designed to estimate the probability that BVDV would be introduced in the Netherlands through import of cattle. The impact of a BVDV introduction was not assessed. Our quantitative risk evaluation showed that the import risk differed greatly between herd types. Veal calf herds had the largest probability to import BVDV, while other herd types only imported BVDV sporadically. Nevertheless, when BVDV is introduced through import, the risk of spread to other cattle herds will be higher in herds with calvings, herds that graze their cattle and herds that trade. The risk of spread of the virus from veal to other cattle herds might be limited as veal herds do not have either of these risk factors. In order to minimise the probability that BVDV will spread from veal to other herds, additional management measures such as enhanced biosecurity measures for visitors could be implemented.

Our risk assessment did not include the economic aspects of implementing risk mitigating actions. These actions are associated with additional costs, but will decrease the probability of introduction and spread of BVDV and the subsequent losses in the Netherlands. Previous research showed that that introduction of BVDV in a (partly) naïve cattle herd can cause major economic losses (Hogeveen et al., 2003; Houe 2003; Fourichon et al., 2005; Valle et al., 2005; Lindberg et al., 2006). Therefore, it may be cost effective to reduce the probability of introducing BVDV through cattle imports by implementing risk mitigating scenarios. Our study did not evaluate which scenario is most cost effective and whether scenarios can be differentiated between herd types to minimise both the costs and the economic losses associated with introduction of BVDV.

5 Conclusion and recommendations

The import risk analysis showed that BVDV is imported into the Netherlands. However, the majority of herds that are newly infected because of import are veal herds, in which calves are housed indoors and are only moved off farm to go to slaughter. The number of infected cattle herds in each of the other herd types was limited. The import risk was higher in a situation in which the Netherlands was assumed free of BVDV compared to the current situation in which BVDV is still endemic. Nevertheless, the risk of import can effectively be reduced by application of intervention measures, such as testing imported cattle for BVDV virus (all cattle) or antibodies (pregnant cattle only), prior to import. Whether the additional testing costs in these scenarios outweigh the losses of additional infected herds is not determined and would warrant an economic study.

At this moment, the Central Veterinary Institute, develops a BVDV simulation model to evaluate the most optimal BVDV eradication strategy for the Netherlands. In this model, this risk of import is assumed equal to the risk of national trade. In the current situation, this might overestimate the risk of import. In the situation in which the Netherlands is BVDV free, and national trade does not result in a



risk of BVDV introduction, this assumption underestimates the risk of import. We therefore advise to implement the results of this study as input in the simulation model for further optimisation.

6 Acknowledgements

We acknowledge the scientific input from Prof. M. Nielen (Utrecht University), Dr. M. Mourits (Wageningen University) and Dr. H. Saatkamp (Wageningen University).

7 Literature

- Anderson, R.M., and R.M. May. 1991. Infectious diseases of humans. Oxford University Press Inc., New York, USA.
- Barret, D.J, S.J. More, D.A. Graham, J. O'Flaherty, M.L. Doherty, and H.M. Gunn. 2011. Considerations on BVDV eradication for the Irish livestock industry. *Irish Vet. J.* 64:12.
- Bishop, H., Erkelens, J., Van Winden, S., 2010. Indications of a relationship between buying-in policy and infectious diseases on dairy farms in Wales. *Vet. Rec.* 167: 644-647.
- Blanchard, P.C., Ridpath, J.F., Walker, J.B., Hietala, S.K., 2010. An outbreak of late-term abortions, premature births, and congenital deformities associated with a bovine viral diarrhoea virus 1 subtype b that induces thrombocytopenia. *J. Vet. Diagn. Invest.* 22: 128-131.
- Bolin, S.R., Ridpath, J.F., 1998. Prevalence of bovine viral diarrhoea virus genotypes and antibody against those viral genotypes in fetal bovine serum. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation* 10, 135-139.
- Bruschke, C.J., Weerdmeester, K., Van Oirschot, J.T., Van Rijn, P.A., 1998. Distribution of bovine virus diarrhoea virus in tissues and white blood cells of cattle during acute infection. *Vet. Mic.* 64: 23-32.
- EC, 2005. Council regulation (EC) 1/2005 of 22 December 2004 on the protection of animals during transport and related operations and amending Directives 64/432/EEC and 93/119/EC and Regulation (EC) No 1255/97. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32005R0001&from=nl>, accessed on 13 May 2016.
- Eurostat 2016, European statistics, <http://ec.europa.eu/eurostat/data/database>, accessed on 12 May 2016.
- Evermann, J.F., and G.M. Barrington. 2005. Clinical Features, in: Goyal, S.M. and J.F. Ridpath, (Eds.), *Bovine viral diarrhoea virus – Diagnosis, management and control*, first edition. Blackwell publishing, Ames, pp. 105-119.
- Foddai, A., Boklund, A., Stockmarr, A., Krogh, K., Enøe, C., 2014. Quantitative assessment of the risk of introduction of bovine viral diarrhoea virus in Danish dairy herds. *Prev. Vet. Med.* 116: 75-88.
- Fourichon, C., F. Beaudeau, N. Bareille, and H. Seegers. 2005. Quantification of economic losses consecutive to infection of a dairy herd with bovine viral diarrhoea virus. *Prev. Vet. Med.* 72:177-181.
- Gates, M.C., M.E. Woolhouse, G.J. Gunn, and R.W. Humphry. 2013. Relative associations of cattle movements, local spread, and biosecurity with bovine viral diarrhoea virus (BVDV) seropositivity in beef and dairy herds. *Prev. Vet. Med.* 112: 285-295.



- Graham, D. A., Lynch, M., Coughlan, S., Doherty, M.L., O'Neill, R., Sammin, D., O'Flaherty, J., 2014. Development and review of the voluntary phase of a national BVD eradication programme in Ireland. *Vet. Rec.* 174:164.
- Graham, D.A., T.A. Clegg, M. Lynch, and S.J. More. 2013. Herd-level factors associated with the presence of bovine viral diarrhoea virus in herds participating in the voluntary phase of the Irish national eradication programme. *Prev. Vet. Med.* 112: 99-108.
- Hogeveen, H., R.B.M. Huirne, and M.P.M. Meeuwissen. 2003. Verzekeren van diergezondheid in de melkveesector; een risicoanalyse. In: IRMA, Wageningen.
- Houe, H., A. Lindberg, and V. Moennig. 2006. Test strategies in bovine viral diarrhoea virus control and eradication campaigns in Europe. *J.Vet. Diagn.Invest.* 18:427-436.
- Houe, H., 2005. Risk Assessment, in: Goyal, S.M., Ridpath, J.F. (Eds.), *Bovine viral diarrhoea virus – Diagnosis, management, and control*, first edition. Blackwell Publishing, Ames, pp. 35-64.
- Houe, H., 2003. Economic impact of BVDV infection in dairies. *Biologicals.* 31:137–143.
- Houe, H., 1999. Epidemiological features and economical importance of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) infections. *Veterinary Microbiology* 64, 89-107.
- Houe, H., 1995. Epidemiology of bovine virus diarrhoea virus. *Vet. Clin. North. Am. Food. Anim. Pract.* 11:521-568.
- Hult, L., Lindberg, A., 2005. Experiences from BVDV control in Sweden. *Preventive Veterinary Medicine* 72: 143-148.
- Humphry, R.W., Brulisauer, F., McKendrick, I.J., Nettleton, P.F., Gunn, G.J., 2012. Prevalence of antibodies to bovine viral diarrhoea virus in bulk tank milk and associated risk factors in Scottish dairy herds. *Vet. Rec.* 171:8.
- IKB, 2008. Supply chain regulations for transport of veal calves in the Netherlands: voorschriften transporteurs, in Dutch. <http://www.ikbkalveren.nl/upload/Voorschriften%20IKB%20transport%20vleeskalveren%20wijz%2012%202%202014%20def.pdf>, accessed on 13 May 2016.
- Kovago, C., Forgach, P., Szabara, A., Mandoki, M., Hornyak, A., Duignan, C., Gere, E.P., Rusvai, M., 2015. Seroprevalence of Bovine Viral Diarrhoea Virus in Hungary- situation before launching an eradication campaign. *Acta Veterinaria Hungarica* 63: 255-263.
- Kuta, A., Polak, M. P., Larska, M., Zmudzinski, J.F., 2013. Monitoring of Bovine Viral Diarrhoea Virus (BVDV) infection in Polish dairy herds using bulk tank milk samples. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy* 57: 149-156.
- Joly, A., Fourichon, C., Beaudeau, F., 2005. Description and first results of a BVDV control scheme in Brittany (western France). *Preventive Veterinary Medicine* 72: 209-213.
- Lindberg, A., J. Brownlie, G.J. Gunn, H. Houe, V. Moennig, H.W. Saatkamp, T. Sandvik, and P.S. Valle. 2006. The control of bovine viral diarrhoea virus in Europe: today and in the future. *Rev. Scient. Tech.* 25:961-979.
- Lindberg, A., and H. Houe. 2005. Characteristics in the epidemiology of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) of relevance to control. *Prev. Vet. Med.* 72:55–73.
- Lindberg, A.L., 2003. Bovine viral diarrhoea virus infections and its control. A review. *Vet. Quart.* 25:1-16.
- Lindberg, A.L., Alenius, S., 1999. Principles for eradication of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) infections in cattle populations. *Vet. Mic.* 64: 197-222.
- Mars, M.H., Van Maanen, C., 2005. Diagnostic assays applied in BVDV control in the Netherlands. *Prev. Vet. Med.* 72: 43-51.



- McClurkin, A.W., Littledike, E.T., Cutlip, R.C., Frank, G.H., Coria, M.F., Bolin, S.R., 1984. Production of cattle immunotolerant to bovine viral diarrhoea virus. *Can. J. Comp. Med.* 48: 156-161.
- McGowan, M.R., P.D. Kirkland, S.G. Richards, and I.R. Littlejohns. 1993. Increased reproductive losses in cattle infectious with bovine viral diarrhoea virus infection around the time of insemination. *Vet. Rec.* 133:39-43.
- Meier, N., G. Wittkowski, M. Alex, and A. Gangl. 2010. BVDV eradication will become mandatory for all German states as from 2011. In: 26th World Buiatrics Congress, Santiago, Chile, <http://www.originalprocess.it/wbc2010/AbstractCD/pdf/274.pdf> (accessed 14.09.2014).
- Mockeliuniene, V., Salomskas, A., Mockeliunas, R., Petkevicius, S., 2004. Prevalence and epidemiological features of bovine viral diarrhoea virus infection in Lithuania. *Vet. Mic.* 99: 51-57.
- Niskanen, R., 1993. Relationship between the levels of antibodies to bovine viral diarrhoea virus in bulk tank milk and the prevalence of cows exposed to the virus. *Vet. Rec.* 133, 341–344.
- Niza-Ribeiro, J., Pereira, A., Souza, J., Madeira, H., Barbosa, A., Afonso, C., 2005. Estimated BVDV-prevalence, -contact and -vaccine use in dairy herds in Northern Portugal. *Prev. Vet. Med.* 72: 81-85.
- Obritzhauser, W., Klemens, F., Josef, K., 2005. BVDV infection risk in the course of the voluntary BVDV eradication program in Strya/Austria. *Prev. Vet. Med.* 72: 127-132.
- Potgieter, L.N., 1995. Immunology of bovine viral diarrhoea virus. *Veterinary Clinics of North America – Food Animal Practice* 11:501–520.
- Potgieter, L.N., 1988. Immunosuppression in cattle as a result of bovine viral diarrhoea virus infection. *Agric. Pract.* 9:7–19.
- Presi, P., R. Struchen, T. Knight-Jones, S. Scholl, and D. Heim. 2011. Bovine viral diarrhoea (BVD) eradication in Switzerland – experiences of the first two years. *Prev. Vet. Med.* 99:112–121.
- Presi, P., and D. Heim. 2010. BVD eradication in Switzerland - a new approach. *Vet. Mic.* 142:137-142.
- Rossmannith, W., Jackova, A., Appel, F., Wilhelm, E., Vilcek, S., 2014. Analysis of BVDV isolates and factors contributing to virus transmission in the final stage of a BVDV eradication program in lower Austria. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 127: 12-18.
- Rossmannith, W., Deinhofer, M., Janacek, R., Trampler, R., Wilhelm, E., 2010. Voluntary and compulsory eradication of bovine viral diarrhoea virus in Lower Austria. *Vet. Mic.* 142:143-149.
- Sarrazin, S., Dewulf, J., Mathijs, E., Laureyns, J., Mostin, L., Cay, A.B., 2014. Virulence comparison and quantification of horizontal bovine viral diarrhoea virus transmission following experimental infection in calves. *Vet. J.* 202: 244-253.
- Stott, A.W., R.W. Humphry, G.J. Gunn, I. Higgins, T. Hennessy, J. O'Flaherty, and D.A. Graham. 2012. Predicted costs and benefits of eradicating BVDV from Ireland. *Irish Vet. J.* 65:12-21.
- Strong R, La Rocca, S.A., Paton, D., Bensaude, E., Sandvik, T., Davis, L., Turner, J., Drew, T., Raue, R., Vangeel, I., Steinbach, F., 2015. Viral Dose and Immunosuppression Modulate the Progression of Acute BVDV-1 Infection in Calves: Evidence of Long Term Persistence after Intra-Nasal Infection. *PLoSOne* doi: 10.1371/journal.pone.0124689.
- Tavella, A., P. Zambotto, E. Stifter, D. Lombardo, M. Rabini, E. Robatscher, and G. Brem. 2012. Investigation to the specificity of positive BVDV results in ear notch samples: review on the five-year-old experience in the autonomous province of Bolzano (Italy). *Berliner und Munchener Tierartz. Wochens.* 125:326-331.



- Valle, P.S., E. Skjerve, W. Martin, R.B. Larssen, O. Osteras, and O. Nyberg. 2005. Ten years of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) control in Norway: a cost-benefit analysis. *Prev. Vet. Med.* 72:189-207.
- Valle, P.S., S.W. Martin, R. Tremblay, and K. Bateman. 1999. Factors associated with being a bovine virus diarrhoea (BVD) seropositive dairy herd in the More and Romsdal County of Norway. *Prev. Vet. Med.* 40, 165-177.
- Van Oirschot, J.T., 1983. Congenital infections with nonarbo togaviruses. *Vet. Mic.* 8:321-361.
- Van Schaik, G., Schukken, Y.H., Nielen, M., Dijkhuizen, A.A., Barkema, H.W., Benedictus, G., 2002. Probability of and risk factors for introduction of infectious diseases into Dutch SPF dairy farms: a cohort study. *Prev. Vet. Med.* 54: 279-289.
- Veldhuis, A.B.M., Holstege, M.M.C., Roos, L., Van Schaik, G., 2016. Report specific monitoring in 2015/2016 in Dutch: Eindrapportage specifieke monitoring 2015/2016. GD Deventer, the Netherlands.
- Voas, S., 2012. Working together to eradicate BVD in Scotland. *Veterinary Record* 170:278-279.
- Vose, D., 2008. Risk analysis, a Quantitative Guide, third edition. John Wiley and Sons Ltd, Chichester, West Sussex.
- Waage, S., 2000. Influence of new infection with bovine virus diarrhoea virus on udder health in Norwegian dairy cows. *Prev. Vet. Med.* 43:123-135.
- Wilhelmsen, C.L., S.R. Bolin, J.F. Ridpath, N.F. Cheville, and J.P. Kluge. 1990. Experimental primary postnatal bovine viral diarrhoea viral infections in six-month old calves. *Veterinary Pathology* 27:235-243.
- Williams, D., Winden, S., 2014. Risk factors associated with high bulk milk antibody levels to common pathogens in UK dairies. *Vet. Rec.* 174: 580-580.



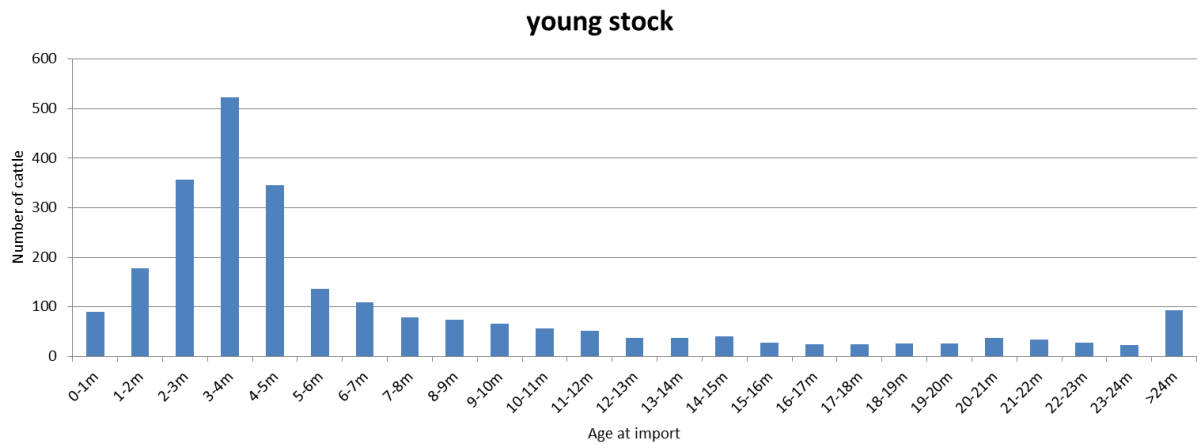
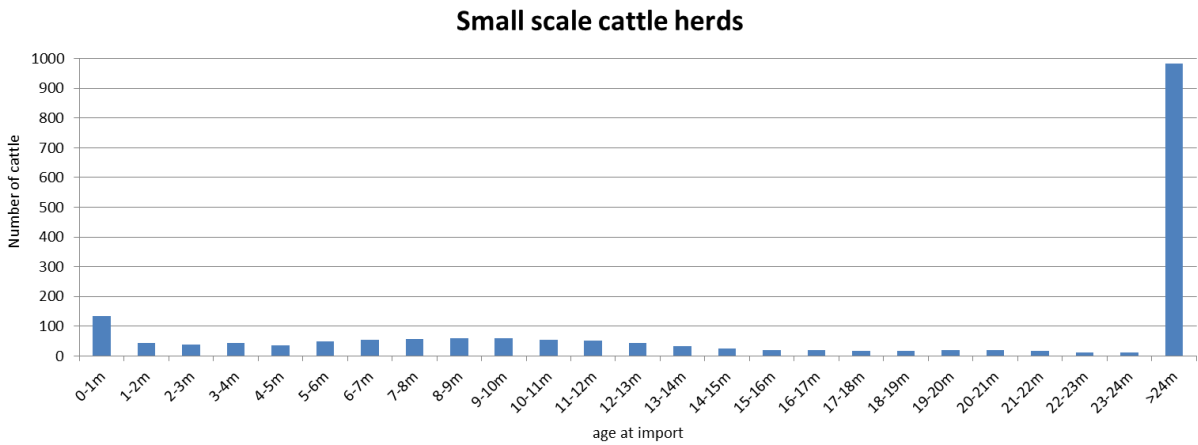
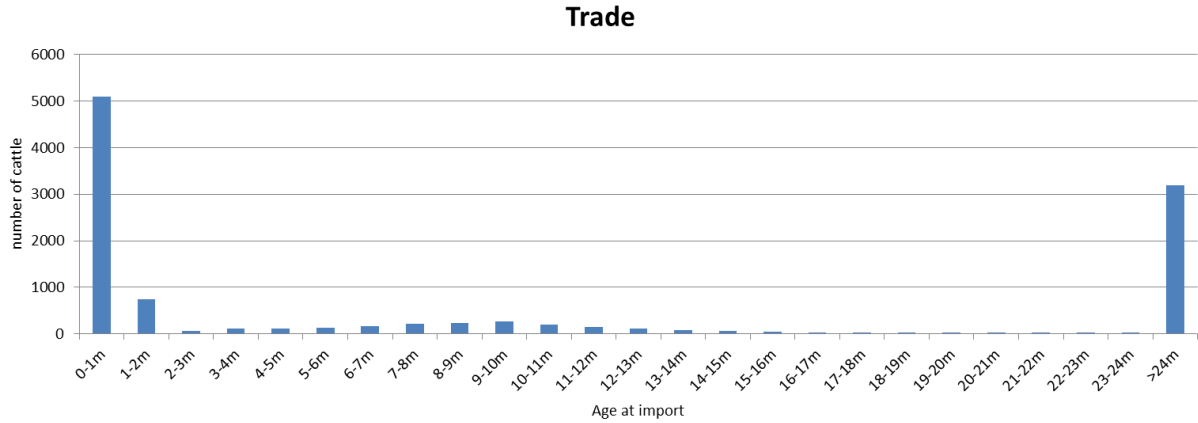
8 Appendix

8.1 Input BVDV virus herd prevalence in European member states

Country	Virus prevalence	year of estimation	Included as	Source	Type of contact
Belgium	10%	2014	fixed value	Pers. comm. Belgium	personal
Bulgaria	70% (56-82%)	2006-2008	binomial distribution	Assumed equal to Hungary	none
Denmark	0.0%	2015	fixed value	Pers. comm. Denmark	personal
Germany	0.3% (0,28-0.33%)	2015	binomial distribution	Pers. comm. Germany	personal
Estonia	17.0% (9.4-24.6%)	2007	pert distribution	Lassen et al., 2012	literature
France	21.5 (20.9-22.0%)	2004	binomial distribution	Joly et al., 2005	literature
Great-Brittan	58.6 to 75%	2007-2010	discrete distribution	Bishop et al., 2010; Humphry et al., 2012; Williams and Winden, 2014	literature
Hungary	70% (56-82%)	2006-2008	binomial distribution	Kovago et al., 2015	literature
Ireland	5.7% (5.6-5.8%)	2015	binomial dsitribution	Pers. comm. Ireland	personal
Italy	12.7% (10.3-15.5%)	2014	binomial dsitribution	Pers. comm. Italy	email
Latvia	11.4% (10.6-12.2%)	2007-2008	binomial dsitribution	Pers. comm. Latvia	email
Lithuania	54.4% (46.0-62.6%)	1997-2001	binomial dsitribution	Mockeliuniene et al., 2004	literature
Luxembourg	0.14%	2015	fixed value	pers. comm. Luxembourg	email
Austria	0.2% (0.1-0.3%)	2008	binomial dsitribution	Rossmannith et al., 2010	literature
Poland	50.5% (40.3-60.7%)	2010-2013	binomial dsitribution	Kuta et al., 2013	literature
Portugal	9.7% (5.1-16.3%)	2003	binomial dsitribution	Niza-Ribeiro et al., 2005	literature
Romania	70% (56-82%)	2006-2008	binomial distribution	Assumed equal to Hungary	none
Slovakia	70-75%	2016	Uniform distribution	Assumed equal to Chech Republic	none
Spain	10-58%	2003-2008	Discrete distribution	Extrapolated from France and Portugal	none
Czech Republic	70-75%	2016	Uniform distribution	Pers. comm. Chech republic	in person
Sweden	0.8% (0-2.7%)	2005	pert distribution	Hult and Lindberg, 2005	literature
Switzerland	0.2% (0.1-0.3%)	2008	binomial dsitribution	Assumed equal to Austria	none

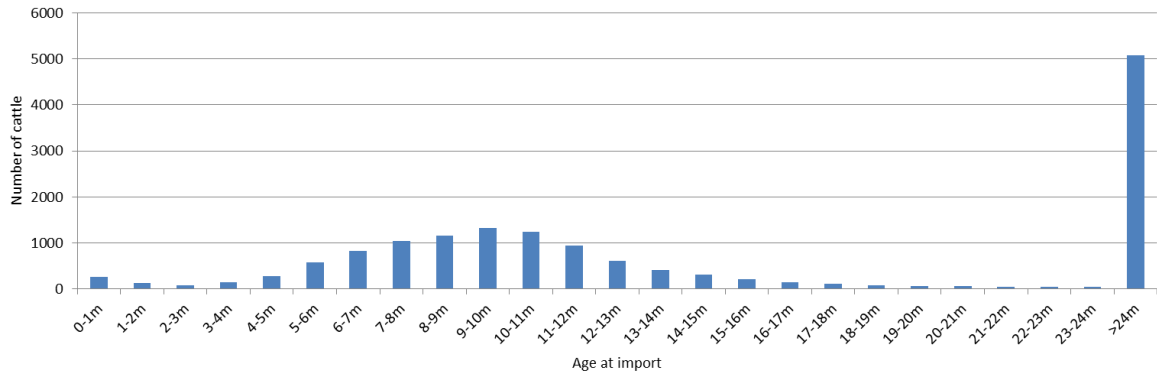


8.2 Number and age distribution of imported cattle per year for each of the cattle herd types in the Netherlands in the period 2011-2015.

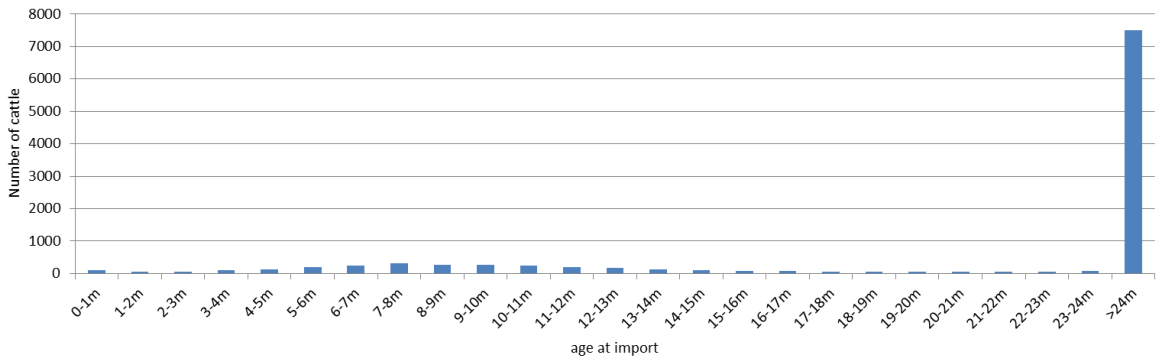




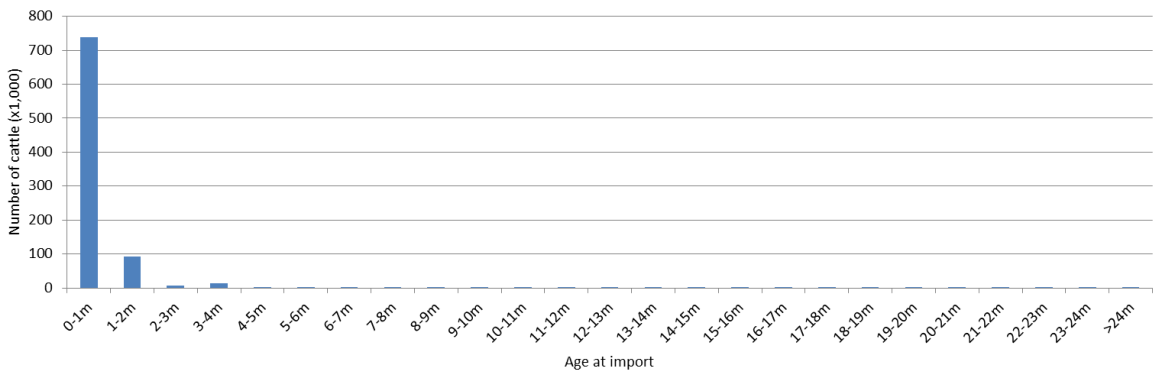
Beef



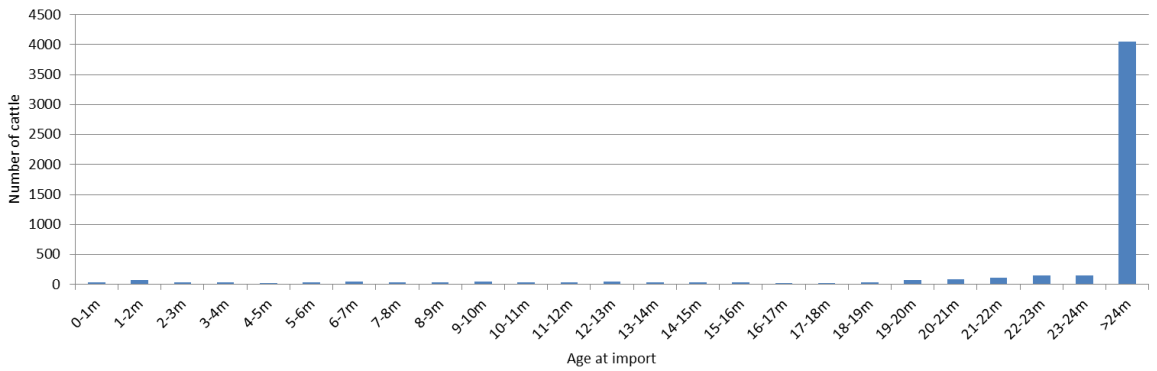
Suckler cows



Veal



Dairy





8.3 Regulations on space allowance during transport (EC, 1/2005)

Category	Approximate weight (in kg)	Assumed age	Area in m ² /animal	Assumed number of cattle per epidemiological unit*
Small calves	50	< 1 month	0,30 to 0,40	76-102
Medium sized calves	110	1-3 months	0,40 to 0,70	44-76
Heavy calves	200	3 months-1 year	0,70 to 0,95	32-44
Medium sized cattle	325	1-2 year	0,95 to 1,30	23-32
Heavy cattle	550	>2 years	1,30 to 1,60	19-23
Very heavy cattle	> 700	>2 years	> 1,60	19

*Assumed that an standard epidemiological unit (truck) is 31 m² (12 x 2.55m according to EU regulations)



8.4 Probability distribution of the average age of PI cattle

In figure a, the average age distribution of a PI animal is presented. This age distribution is corrected for a higher mortality rate in PI cattle (assumed 50% in cattle <1 year, 40% in cattle 1-2 year and 10% >2 year) as compared to non-PI animals.

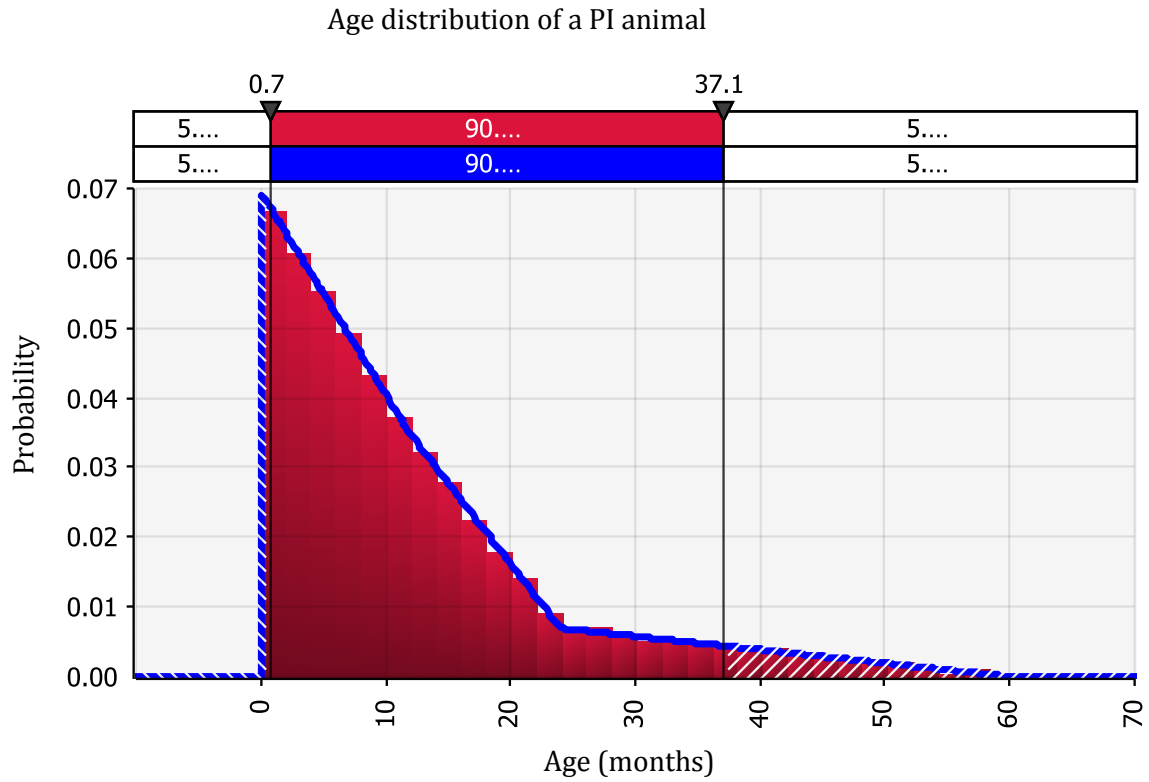
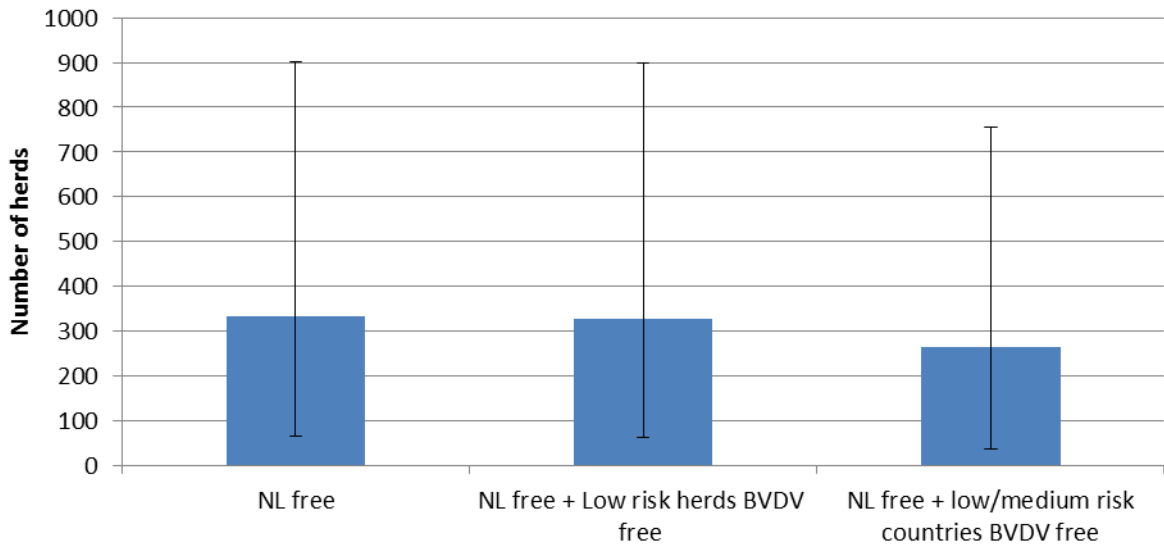


Figure a. age distribution of PI cattle in cattle herds



8.5 Results of the scenario in which the Netherlands was assumed BVDV free and low and low/medium risk countries were assumed to be BVDV-free as well

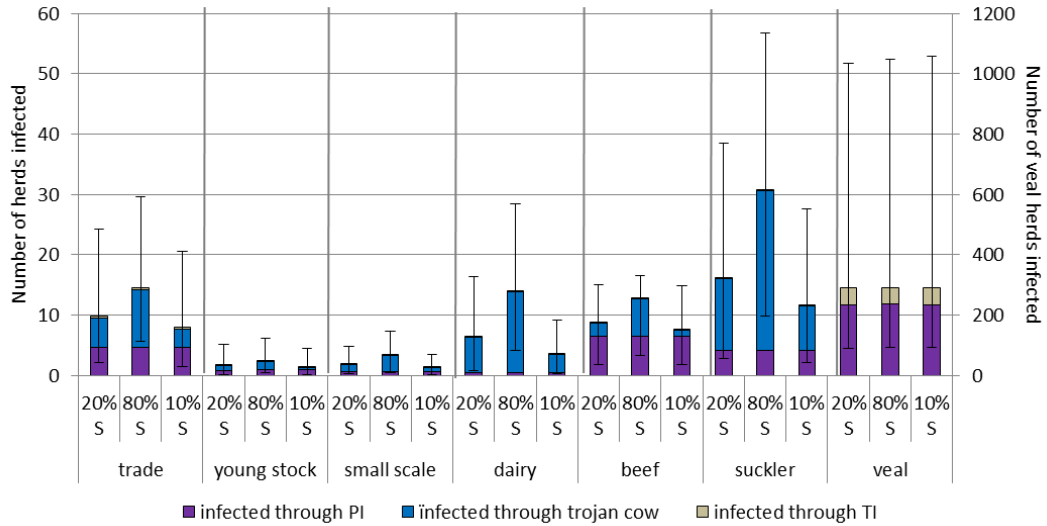


Number of Dutch cattle herds newly infected with BVDV because of import of infectious cattle when 1. The cattle industry in the Netherlands is free from BVDV and all other countries would have the same BVDV prevalence as in the current situation, 2. Not only the cattle industry in the Netherlands is BVDV free, but the countries that are classified as 'low risk' in the default situation are BVDV-free as well and 3. Not only the cattle industry in the Netherlands is BVDV free, but the countries that are classified as 'low risk or medium risk' in the default situation are BVDV-free as well

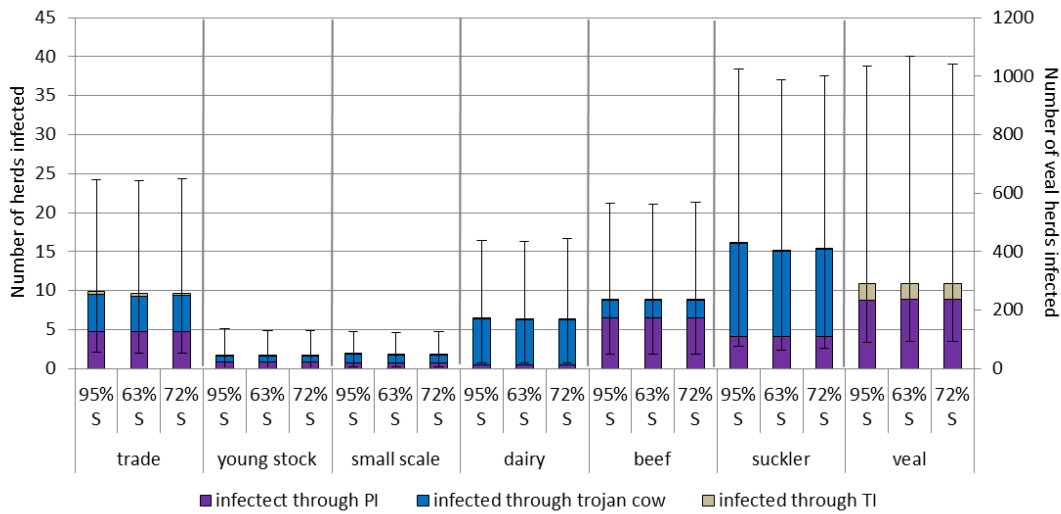


8.6 Results sensitivity analysis for each cattle herd type assuming a BVDV free situation in the Netherlands

8.6.1 Sensitivity: proportion of S cattle in source herds *with* virus circulation

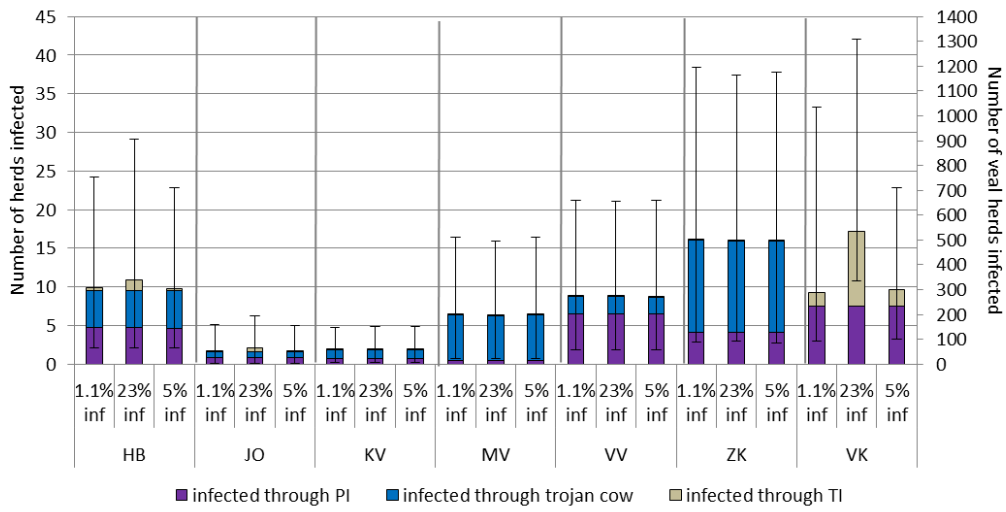


8.6.2 Sensitivity: proportion of S cattle in source herds *without* virus circulation





8.6.3 Sensitivity: risk of importing TI cattle without the presence of a PI



Annex 8

BVD / IBR diagnostiek

Testkarakteristieken van diverse diagnostische methoden & mogelijk effect van vaccinatie op de betrouwbaarheid van de diagnostiek.

Adriaan F.G. Antonis, Jet (M.) Mars en Aline de Koeijer

December 2016

Voorwoord

De Nederlandse rundveesector streeft naar gezonde, duurzame koeien die veilig voedsel produceren, met aandacht voor dierziektepreventie en verantwoord antibioticagebruik. De sector heeft de ambitie om te komen tot een nul-prevalentie van infectieuze bovine rhinotracheïtis (IBR) en bovine virale diarree (BVD). Voor de bestrijding van deze ziekten zijn veterinaire instrumenten (diagnostiek, vaccinatie) en I&R voor de regulering van dierbewegingen beschikbaar. Het is echter nog niet duidelijk hoe deze instrumenten in een collectieve aanpak op de meest kosteneffectieve manier ingezet kunnen worden.

Binnen het 1H4F¹ project “Modelleringsstudie IBR & BVD uitroeiingsmogelijkheden Nederland” wordt kennis ontwikkeld en cijfermatig in beeld gebracht. Middels een epidemiologisch-economisch model verkrijgt men inzicht in de te verwachte effecten van maatregelen voor uitroeiing.

Het voor u liggende rapport geeft antwoorden die nodig waren voor het modelleringsonderzoek en focust zich op de beschikbare veterinaire diagnostiek. Daarnaast hopen de auteurs inzicht en overzicht te geven in een oerwoud aan mogelijkheden om IBR en BVD diagnostiek te doen en doen daarbij aanbevelingen om tot harmonisatie te komen.

¹ *One health for food* (1H4F) is een publiek-privaat onderzoeksprogramma op het gebied van dier- en volksgezondheid. Binnen 1H4F wordt kennis ontwikkeld voor verschillende diersectoren. Kennis, die veehouders in staat stelt rendabel te produceren op een wijze die aantoonbaar veilig en gezond is voor dier en mens.

Inhoudsopgave

Voorwoord	2
Inhoudsopgave.....	3
Samenvatting	4
1. Inleiding.....	5
2. Achtergrond	6
2.1 Bovine herpesvirus 1 (BHV1) & Infectieuze Boviene Rhino-tracheïtis (IBR).....	6
2.2 Bovine virale diarree virus (BVDV) & Bovine virus diarree (BVD)	6
2.3 Diagnostiek.....	6
2.4 Diagnostiek in een bestrijdings- en bewakingsprogramma	7
2.5 Bestrijdingsfase	7
2.6 Bewakingsfase.....	7
3. Doel onderzoek	9
4. Materiaal & methoden	10
2.1. Inventarisatie	10
2.2. Quickscan	10
2.2.1. Friedrich-Loefer instituu marketing autorisatie.....	10
2.2.2. Wetenschappelijke literatuur	10
2.2.3. Validatierapporten.....	11
2.3. Expertmeeting.....	11
5. Resultaten	12
3.1. Inventarisatie	12
3.1.1. BVD testen	12
3.1.2. IBR testen.....	14
3.2. Quickscan	15
3.2.1. BVD testen	15
3.2.2. IBR testen.....	19
6. Conclusies en aanbevelingen	21
7. Literatuurlijst.....	23
Bijlage.....	25
i. Marketing Authorization FLI	25

Samenvatting

Binnen het deelproject 'BVD/IBR Diagnostiek' worden mogelijkheden om BVD en IBR te diagnosticeren geïnventariseerd en wordt aangegeven of en op basis waarvan een uitspraak gedaan kan worden over de toegevoegde waarde van een specifieke test t.b.v. de diagnostiek. Om tot een waarde oordeel te kunnen komen, is gekeken 1) of het Friedrich-Loeffler instituut in Duitsland de test heeft geautoriseerd; 2) of wetenschappelijke literatuur waarin de test beschreven wordt beschikbaar is en 3) of validatierapporten beschikbaar zijn. Het geautoriseerd zijn, het aanwezig zijn wetenschappelijk relevante literatuur en/of het beschikbaar zijn van validatierapporten werd door het projectteam als pluspunten voor een specifieke assay gezien en gebruikt voor een zogenaamde quickscan.

De quickscan van de BVDV diagnostiek leverde informatie van 14 antistof ELISA's, negen antigeen ELISA's en negen PCR's op. Het projectteam concludeert dat er voldoende diagnostische assays beschikbaar zijn, maar maakt geen keuzes tussen uit de quickscan geselecteerde assays. Om testen onderling te kunnen vergelijken is aanvullend (laboratorium) onderzoek nodig.

De quickscan van de IBR diagnostiek levert informatie van 25 antistof ELISA's, één antigeen ELISA en twee PCR's op. Het projectteam concludeert dat de diagnostische toolkit voor de IBR diagnostiek beperkter is en maakt ook hier geen keuzes tussen de uit de quickscan geselecteerde assays.

De inventarisatie en de quickscan maken duidelijk hoe weinig gestructureerd informatie m.b.t. diagnostische testen openbaar, makkelijk toegankelijk en beschikbaar is. Het projectteam concludeert voorts dat het onmogelijk is op deze wijze testen onderling te vergelijken, omdat testkarakteristieken niet op uniforme wijze tot stand komen en adviseert daarom de stuurgroep een referentielaboratorium aan te wijzen van waaruit testresultaten geharmoniseerd kunnen worden. door het referentielaboratorium kan een uitspraak gedaan worden over het al dan niet accepteren / autoriseren van testen en testmethodieken.

1. Inleiding

Infectieuze Bovine Rhinotracheïtis (IBR), ook wel koeïengriep genoemd, en bovine virale diarree (BVD) zijn twee ziekten die hoog op de agenda van de Nederlandse rundveesector staan. De sector streeft naar gezonde, duurzame koeien, die veilig voedsel produceren, met aandacht voor dierziektepreventie en bewust en verantwoord antibioticagebruik. De sector is van mening dat de virusziekten IBR en BVD hier niet bij passen en acht het wenselijk IBR en BVD te bestrijden. Voor de bestrijding van deze dierziekten zijn veterinaire instrumenten en I&R voor de regulering van dierbewegingen beschikbaar. Het is echter nog niet duidelijk hoe deze instrumenten in een collectieve aanpak op de meest kosteneffectieve manier ingezet kunnen worden. Het project “Modelleringsstudie IBR & BVD uitroeiingsmogelijkheden Nederland” geeft antwoorden op deze vragen. Binnen het deelproject “BVD / IBR diagnostiek: testkarakteristieken van diverse diagnostische methoden en het mogelijk effect van vaccinatie op de betrouwbaarheid van de diagnostiek” genereren onderzoekers een overzicht met de beschikbare diagnostische mogelijkheden en overzicht van beschikbare data waarmee inzicht in de kwaliteit van de verschillende testen wordt verkregen.

Dit dient om te beoordelen

- of de huidige of de huidige beschikbare diagnostische testen voldoen aan de eisen die gesteld worden ten tijde van de bestrijdingsfase; en
- of de huidige beschikbare diagnostische testen voldoen aan de eisen die gesteld worden ten tijde van de bewakingsfase

Hiervoor werd een inventarisatie van de huidige beschikbare diagnostische testen opgeleverd (zie § 3.1) en in een Quicksan (§ **Error! Reference source not found.**) een globale beoordeling van testkarakteristieken gemaakt om vervolgens tot enkele conclusies en een advies (zie §0) te komen.

2. Achtergrond

2.1 Bovine herpesvirus 1 (BHV1) & Infectieuze Boviene Rhino-tracheïtis (IBR)

Bovine herpesvirus 1 (BHV1) behoort tot de *alphaherpesvirussen*, een subfamilie van de *Herpesfamilie*. BHV1 kan verschillende ziektebeelden veroorzaken bij runderen, waarvan infectieuze boviene rhino-tracheïtis (IBR) de belangrijkste is. IBR is een acute ontsteking van de voorste luchtwegen, gekarakteriseerd door een rhinitis, tracheïtis, abortus en koorts. Het klinische beeld wordt in eerste instantie gekenmerkt door een heldere neusuitvloeiing, die in een later stadium meer muco-purulent wordt. Het virus wordt ook uitgescheiden in vaginaal slijm en sperma. De ophoping van secreta / excreta in de voorste luchtwegen kan tot een klinisch beeld van een acute benauwdheid leiden (verwijde neusgaten en met open-bek en gestrekte hals ademen). Virusuitscheiding duurt circa twee weken. De infectie verloopt vaak subklinisch. Bij een nauwkeurige inspectie van de voorste luchtwegen kan een beeld opleveren variërend van kleine met pus gevulde blaasjes tot een compleet witgekleurd / necrotisch celbeslag, wat als pathognomonisch voor IBR wordt beschouwd. Een dier wat eenmaal besmet is, blijft levenslang latent besmet, waarbij het virus weer gereactiveerd kan worden.

2.2 Bovine virale diarree virus (BVDV) & Bovine virus diarree (BVD)

Boviene virale diarree virus (BVDV) behoort tot de *pestivirussen*, een soort dat behoort tot de *Flavivirusfamilie*. Boviene virus diarree (BVD) is een economisch belangrijke virusziekte bij runderen (maar komt ook voor bij andere herkauwers). Er zijn verschillende klinische beelden ten gevolge van een BVDV infectie beschreven. Een acute BVDV infectie geeft meestal geen of milde klinische verschijnselen, maar kan o.a. een melkproductiedaling, een luchtwegaandoening, een tijdelijke algehele weerstandsvermindering of diarree tot gevolg hebben. Een transiënte infectie leidt meestal tot een korte viraemie en virusuitscheiding. Een infectie van een naïef (in afwezigheid van een specifiek immunologisch geheugen tegen BVDV) drachtig rund, kan leiden tot een transplacentale infectie van de foetus. Het gevolg van de infectie is met name afhankelijk van de leeftijd van de foetus. Een transplacentale infectie voor de ca. 120e dag van de dracht kan tot de geboorte van een persistent geïnfecteerd kalf leiden. Deze persistent geïnfecteerde kalveren herkennen het virus niet als lichaamsvreemd, maken geen specifieke afweerstoffen tegen het virus, blijven levenslang grote hoeveelheden virus uitscheiden, kunnen er klinisch normaal uitzien en zijn de belangrijkste verspreiders van het virus.

2.3 Diagnostiek

Hoewel de diagnose IBR / BHV1 op basis van het klinische beeld gesteld kan worden, wordt er vaak gebruik gemaakt van laboratorium testen om het virus of de infectie aan te tonen omdat de infectie ook subklinisch kan verlopen. Dit kan onder andere op basis van een serologisch onderzoek (aantonen van specifieke afweerstoffen tegen het BHV1 virus), virus isolatie, een fluorescente antistof kleuring van orgaanmateriaal of de detectie van viraal DNA m.b.v. moleculaire technieken (o.a. PCR). De aanwezigheid van maternale afweerstoffen kan de diagnostiek m.b.v. serologie moeilijk of onmogelijk maken. Besmette dieren blijven latent geïnfecteerd, kunnen weer opnieuw virus gaan uitscheiden en blijven levenslang seropositief.

Voor het aantonen van BVDV zijn verschillende diagnostische tools beschikbaar. Er zijn PCR technieken beschikbaar waarmee virus bij persistent en transiënt geïnfecteerde kalveren aangetoond kan worden. De beschikbare antigeen ELISA's kunnen gebruikt worden om persistente

infecties aan te tonen, maar zouden minder geschikt kunnen zijn om transiënte infecties aan te tonen. De serologie kan ingezet worden om transiënt geïnfecteerde dieren (dieren die het virus klaren na verloop van tijd) te identificeren, maar deze methode is niet geschikt om persistent geïnfecteerde kalveren te identificeren. De aanwezigheid van maternale afweerstoffen kan de diagnostiek m.b.v. serologie moeilijk of onmogelijk maken. Maternale afweerstoffen kunnen voor daarnaast fout-negatieve uitslagen van antigeen ELISA en virusisolatie bij jonge kalveren (diagnostic gap) zorgen.

Voor het aantonen van beide virussen wordt de virusisolatie als gouden standaard beschouwd, maar zelden uitgevoerd in routinelaboratoria. PCR-testen worden het meest gebruikt.

2.4 Diagnostiek in een bestrijdings- en bewakingsprogramma

Om een indruk te krijgen of één of beide potentiële ziekteverwerkers (BHV1 of BVDV) op een specifiek bedrijf circuleren kan diagnostisch onderzoek gedaan worden om afweerstoffen aan te tonen. Hierbij zal rekening gehouden moeten worden met afweerstoffen die worden opgewekt door vaccinatie. Op bedrijven waar BVDV viruscirculatie wordt aangetoond, kunnen met gerichte diagnostiek transiënt (kortdurend) of persistent geïnfecteerde runderen worden geïdentificeerd. Voor IBR geldt dat alle besmette dieren latent geïnfecteerd en seropositief blijven. In Nederland zijn alleen gE negatieve vaccins (DIVA vaccins) beschikbaar. Voor het aantonen van veldvirusinfecties in gevaccineerde populaties zijn diverse gE ELISAs beschikbaar.

2.5 Bestrijdingsfase

In de bestrijdingsfase zal de diagnostiek met name gericht zijn op het identificeren van bedrijven waar sprake is van viruscirculatie en voor BVDV het opsporen van persistent (en eventueel transiënt) geïnfecteerde runderen. Voor IBR geldt dat in de bestrijdingsfase gezocht wordt naar seropositieven. Ten behoeve van dit doel zullen aan de in te zetten diagnostische assays eisen gesteld moeten worden met betrekking tot de minimale benodigde specificiteit en sensitiviteit.

2.6 Bewakingsfase

In de bewakingsfase zal de diagnostiek gericht zijn op zo snel mogelijk opsporen van nieuwe infecties en eventueel bevestigen van infecties (confirmatietesten). Daarvoor zijn testen nodig die een infectie zo snel mogelijk opsporen. BVD of IBR virus kan aangetoond worden met antigeen-detectietesten met verschillende sensitiviteit en specificiteit. In de bewakingsfase is het virus uitgebannen. Voor IBR geldt dan dat alle dieren geen afweerstoffen hebben tegen veldvirus. Voor BVDV geldt dan dat de eerste jaren er nog dieren zullen zijn met afweerstoffen.

Voor IBR is er dus direct behoefte aan goedkope koppeldiagnostiek; wanneer ook voor BVD de meeste dieren seronegatief zijn, zal ook voor BVDV de voorkeur uit gaan naar serologie, met name voor koppeldiagnostiek, omdat dat beduidend goedkoper is dan agensdiagnostiek. Ook hier moet worden gelet op de mogelijke effecten van vaccinatie. Als aanloop naar toekomstige bestrijdingsprogramma's zijn gegevens over de testkarakteristieken en meer specifiek de specificiteit en de sensitiviteit, van groot belang voor het bepalen van frequentie van monsternamen en monstergrootte tijdens de bestrijdings- en bewakingsfases van deze programma's en dit project levert deze gegevens. De specificiteit van testen zijn in de bewakingsfase belangrijk wegens het effect op kosten en op het draagvlak van de aanpak.

Voor IBR / BHV1 is de vraag of de huidig beschikbare testen aan de eisen die gesteld worden mbt “vrij worden” minder relevant gezien deze testen reeds langere tijd gebruikt worden in Europese bestrijdingsprogramma’s en al verscheidene land(sdelen) IBR-vrij zijn. Ook voor de serologische bewaking op individuele sera hebben de testen hun bruikbaarheid bewezen. Het gebruik van gepoolde monsters (tankmelkmonsters) zoals in Nederland al jaren gebruikelijk is minder algemeen in andere Europese landen en moet daarom voldoende aandacht in het onderzoek krijgen.

In een infectievrije regio wordt de specificiteit van de test heel belangrijk, omdat er bij slechte specificiteit veel aanvullend onderzoek moet worden gedaan om infectie (niet) te bevestigen. Daarbij moet worden gedacht aan 98% of hoger voor individuele tests. Het model voor BVD toont aan dat vooral de detectie van een PI kalf (afkomstig uit een trojaanse koe) in de melkveehouderij kan leiden tot grotere problemen. Dit komt doordat de bulkmelk test weinig gevoelig is voor virus circulatie bij het jongvee. Een hogere sensitiviteit in de bulk melk test in de bewakingsfase is daarom aan te raden. Voor de slachtlintests is ook een hoge sensitiviteit van belang (98% of meer), terwijl voor een spottest een iets lagere sensitiviteit volstaat. Tests op geïmporteerde dieren moeten voor beide infecties hoog sensitief zijn, zeker bij import uit landen met een endemische infectie.

3. Doel onderzoek

Het onderzoek zal:

- 1) inzichtelijk maken welke testen beschikbaar zijn;
- 2) inzichtelijk maken welke informatie m.b.t. deze testen beschikbaar is en op basis waarvan een keuze gemaakt zou kunnen worden;
- 3) antwoord geven op de vraag of inzichtelijk gemaakt kan worden of beschikbare testen aan de eisen die gesteld worden m.b.t.
 - vrij worden (bestrijdingsfase)
 - Vrij blijven (bewakingsfase)voldoen;
- 4) eventueel beschikbare informatie inzichtelijk maken, op basis waarvan een uitspraak gedaan kan worden over de mogelijkheden om kosteneffectieve testen mogelijk voor massadiagnostiek en waarbij 'pooling' van samples wordt toegepast (bijv. Tankmelk-onderzoek); en
- 5) inzicht geven in de eventueel beschikbare informatie met betrekking tot het effect van vaccinatie op de betrouwbaarheid van de in te zetten BVD diagnostiek.

4. Materiaal & methoden

2.1. Inventarisatie

In een inventariserende onderzoeksfase werden alle beschikbare gegevens m.b.t. beschikbare diagnostische assays, waarmee een IBR of BVD infectie kan worden vastgesteld, in kaart gebracht. In een Excel bestand werd o.a. vastgelegd:

- of een test t.b.v. de diagnostiek van IBR of BVD werd aangeboden;
- onder welke testnaam werd gepubliceerd;
- welke producent in de publicatie werd vermeld;
- onder wat voor categorie (antigeen- of antistofdetectie) de test werd opgenomen;
- wat het principe (AB = antibody / antistof, AG = antigeen of overig) van de test is;
- welke type samples (sera, oorbiopten, witte bloedcellen, plasma of melk) geschikt zijn om in de test te onderzoeken;
- het al dan niet terugvinden van de test op de marketing autorisatielijst van het Friedrich-Loeffler Instituut (FLI) (zie bijlage i);
- het al dan niet beschikbaar zijn van wetenschappelijke literatuur; en
- eventuele gegevens met betrekking tot de sensitiviteit en specificiteit van de test.

2.2. Quickscan

Met de beschikbare gegevens werd door het projectteam een zogenaamde Quickscan, een globale evaluatie, uitgevoerd. Deze Quickscan zou aanleiding moeten geven tot een uitgebreidere analyse. De inventariseerde testen zijn beoordeeld op een drietal punten: het al dan niet vermeld worden op een FLI-lijst voor marketing autorisatie, het al dan niet beschikbaar zijn van wetenschappelijke literatuur op basis waarvan een uitspraak gedaan zou kunnen worden over de test karakteristieken en het al dan niet beschikbaar zijn van testvalidatiegegevens.

2.2.1. Friedrich-Loeffler instituut | marketing autorisatie

Het Friedrich-Loeffler Instituut is in Duitsland verantwoordelijk voor de marketing autorisatie van testen *'pursuant to section 17c Animal Diseases Act / section 11 sub-section 2 Animal Health Act'*. De gebruikte lijst (update 2016-06-29), zie bijlage i, wordt hieronder verder naar gerefereerd als zijnde 'FLI-lijst'.

Het opgenomen zijn op de FLI-lijst werd in de Quickscan als zijnde pluspunt meegewogen in de Quickscan. Het niet opgenomen zijn op de FLI-lijst werd niet als zijnde negatief beoordeeld.

2.2.2. Wetenschappelijke literatuur

Wetenschappelijke literatuur is een publicatie uit een wetenschappelijk tijdschrift (een periodiek die een aantal artikelen van verschillende (wisselende) auteurs bevat). Deze artikelen zijn *peer reviewed*.

Het beschikbaar zijn van een wetenschappelijke onderbouwing van de kwaliteit van de testen, werd als pluspunt meegewogen in de Quickscan.

2.2.3. Validatierapporten

Een validatierapport is een formeel document waaruit blijkt dat de test zorgvuldig is beoordeeld op het geschikt zijn voor het beoogde doel (het aantonen van afweerstoffen of antigeen).

Het beschikbaar zijn van een validatierapport werd als zijnde pluspunt, mits een minimum criterium van 98% voor de sensitiviteit werd behaald, meegewogen in de Quickscan.

2.3. Expertmeeting

Het projectteam heeft op basis van bovenstaande criteria:

- Al dan niet opgenomen zijn op de FLI autorisatielijst
- Al dan niet beschikbaar zijn van wetenschappelijke onderbouwing van de kwaliteit van de test
- Al dan niet beschikbaar zijn van validatierapporten

testen nul, één, twee of drie vinkjes (v) gegeven. Testen met meerdere vinkjes werden gepresenteerd aan de experts aanwezig bij de expert adviesgroep bijeenkomst op 29 augustus 2016 met het voorstel de geselecteerde testen aan een onderlinge vergelijking te onderwerpen. Het uitvoeren van een vergelijkend laboratoriumonderzoek werd niet noodzakelijk en wenselijk bevonden.

5. Resultaten

3.1. Inventarisatie

3.1.1. BVD testen

Er werden 15 ELISA's gevonden.

Tabel 1 Vijftien BVDV antistof ELISA's werden in de Excel lijst opgenomen

Name assay	Producent
BVDV (antibody)	BIO-X DIAGNOSTICS
BVDV (antibody) competition	BIO-X DIAGNOSTICS
HerdChek BVDV Antibody (Bovine Viral Diarrhea Virus)	IDEXX
POURQUIER® ELISA BVD Ab	IDEXX
INGEZIM BVD COMPAC	INGENASA
PrioCHECK BVDV ab	Prionics
PrioCHECK BVDV ab Plus	Prionics
PrioCHECK BVDV ab Focus	Prionics
SVANOVIR® BVDV-Ab	SVANOVA Biotech AB
SVANOVIR® BVDV-Ab (screen)	SVANOVA Biotech AB
SVANOVIR® BVDVp80-Ab	SVANOVA Biotech AB
CIVtest bovis BVD/BD p80	HIPRA
SERELISA® BVD p80 Ab Mono Blocking	SYNBIOTICS Europe
BVD p80 Antibody competition	ID Vet
LSIVET BVD/BD p80 BLOCKING	Laboratoire Service International (LSI)

Van vijf (van de vijftien) ELISA's is bekend dat ze geschikt zijn om melkmonsters in te testen: de Pourquier®ELISA, de PrioCHECK BVDV Ab, de SVANOVIR®BVDV-Ab, de CIVtest bovis en LSIVET BVD/BD p80 BLOCKING. Kujik et al. beschrijven hun ervaringen met NS3 ELISA van CEDI Diagnostics (wordt tegenwoordig vermarkt onder de naam PrioCHECK (Prionics) en concluderen dat het testen op NS3-specifieke antistoffen in melkmonsters een geschikte methode is om te monitoren op een BVDV infectie in een met geïnactiveerd vaccin gevaccineerde koppel[1]. Er zijn meerdere onderzoeksgroepen die schrijven over de bruikbaarheid van antistoffen onderzoek in melkmonsters (waaronder Lanyon et al. en Beaudeau et al., [2, 3]). Bij een non-vaccinatiebeleid (met zowel geïnactiveerde als levende vaccins), bij een lage sero-prevalentie of in een vrije situatie, is deze werkwijze beschreven [4-6]. In andere situatie in is het tankmelkonderzoek wellicht minder geschikt. Bij de interpretatie van de testresultaten in tankmelk, zal rekening gehouden moeten worden met het seizoen en het lactatiestadium [7], een vertraagde detectie na introductie van een transient geïnfecteerde koe [8] en mogelijke problemen bij de interpretatie wanneer gevaccineerd wordt [4].

Wanneer gevaccineerd wordt met een geïnactiveerd BVDV vaccin, dan wordt i.h.a. verondersteld dat er minimaal of geen antistoffen tegen het NS3/p80 eiwit worden opgewekt. Het p80 eiwit wordt namelijk uitsluitend door het virus geproduceerd tijdens de vermeerderingsfase (en dood vaccin vermeerdert zich niet). Wanneer juist deze antistoffen

met de antistof ELISA worden aangetoond, zou het min-of-meer mogelijk moeten zijn onderscheid te kunnen maken tussen gevaccineerde (negatief te testen in deze specifieke ELISA's) en geïnfecteerde dieren (positief te testen in de NS3/p80 ELISA). Makoschey et al. toonden onlangs aan dat NS3 specifieke afweerstoffen in vier verschillende afweerstoffen ELISA, laag of niet detecteerbaar waren [6]. Het onderscheid kunnen maken tussen geïnfecteerde en gevaccineerde dieren wordt DIVA (*differentiating infected from vaccinated animals*) genoemd [9]. Voor de bestrijding van BVD zijn geen DIVA vaccins (commercieel) beschikbaar waarbij bijvoorbeeld een gen verwijderd is uit de vaccinstam. De PrioCHECK BVDV Ab, de BVD p80 Antibody competition ELISA en de CIVtest bovis BVD/BD p80 zouden (alleen) afweerstoffen tegen NS3/p80 aantonen. Van de HerdCheck BVDV Antibody ELISA en de SVANOVIR® BVDV-Ab is bekend dat zij meerdere afweerstoffen (gericht tegen compleet virus) aantonen.

Voor de virus detectie zijn PCR of Antigeen ELISA's commercieel beschikbaar. In totaal werden 18 antigeen detectie testen gevonden, waarbij onderscheid gemaakt werd tussen ELISA's en PCR's.

Tabel 2 negen BVDV antigeen ELISA's werden in de Excel lijst opgenomen

Name assay	Producent
BVDV (antigen) (on leucocytes)	BIO-X DIAGNOSTICS
Pulmotest BVDV (antigen)	BIO-X DIAGNOSTICS
HerdChek BVDV Ag serum	IDEXX
HerdChek BVDV Antigen Leukocytes (Bovine Viral Diarrhea Virus)	IDEXX
HerdChek BVDV Ag/Serum Plus (Bovine Viral Diarrhea Virus)	IDEXX
HerdChek BVDV Antigen (Bovine Viral Diarrhea Virus)	IDEXX
INGEZIM BVD DAS	INGENASA
PrioCHECK BVDV ag	Prionics
SerELISA BVD/MD Ag Mono-Indirect	SYNBIOTICS Europe

Tabel 3 negen BVDV PCR's werden opgenomen in de Excel lijst.

Name assay	Producent
Real time PCR / adjusted bij AHS	GD in house test
ADIAVET BVD/MD	bioMérieux Deutschland
realtime PCR (virellaBVDV 2.0 real time RT-PCR Kit FLI-B 637)	Gerbion
realPCR BVDV RNA test	IDEXX
real BVDV	Ingenetix
LSI VetMAX BVDV 4ALL	Life Technologies
BVDV RT-PCR / virotype BVD RT-PCR kit	Qiagen
BoVir-SL BVDV realtime RT-PCR kit	Quidel
LSIVet BVDIL	Life Technologies

3.1.2. IBR testen

Er werden 25 ELISA'S gevonden.

Tabel 4 25 BHV1 ELISA's werden opgenomen in de Excel lijst.

Name assay	Producent
BHV-1 antibody	BIO-X DIAGNOSTICS
BHV-1 (IBR) seroconversion	BIO-X DIAGNOSTICS
Idexx BHV1 Bulk Milk (IBR Milk Serology)	IDEXX
CHEKIT Trachitest Serum (IBR Serology, Screening)	IDEXX
CHEKIT Trachitest Serum (IBR Serology, Verification)	IDEXX
HerdChek IBR gB (Infectious Bovine Rhinotracheitis)	IDEXX
HerdChek IBR gE (Infectious Bovine Rhinotracheitis)	IDEXX
POURQUIER® ELISA IBR Verification	IDEXX
POURQUIER® ELISA IBR Verification	IDEXX
POURQUIER® ELISA IBR Screening	IDEXX
POURQUIER® ELISA IBR gB Blocking	IDEXX
INGEZIM IBR	INGENASA
INGEZIM IBR COMPAC	INGENASA
PrioCHECK BHV gB ab	Prionics
SVANOVIR® IBR-Ab	SVANOVA Biotech AB
SVANOVIR® IBR-Ab (screen)	SVANOVA Biotech AB
SERELISA® IBR/IPV gB Ab Mono Blocking	SYNBIOTICS Europe
SERELISA® IBR/IPV Ab Mono Indirect	SYNBIOTICS Europe
Indirect serum/milk	ID Vet
gB competition	ID vet
gE competition	ID Vet
gE ELISA Leipzig	Qiagen
gB ELISA	Qiagen
gE ELISA Leipzig	Qiagen
CIV test	HIPRA

In Nederland zijn alleen gE negatieve IBR vaccins beschikbaar. Dat betekent dat wanneer een serologische test alleen antistoffen tegen het gE eiwit aantoonst, deze test geschikt is om geïnfecteerde van gevaccineerde runderen te onderscheiden (DIVA principe)[10, 11]. Er zijn vier DIVA testen beschikbaar: de HerdChek IBR gE, de gE competition, de gE ELISA Leipzig en de CIV test. Ten tijde van de bestrijdingsfase zou een gE ELISA gebruikt moeten worden, omdat er ook gevaccineerde dieren zijn die vrij zijn van het veldvirus. Wanneer Nederland IBR vrij is bevonden, zijn meer testen bruikbaar (gE blocking, gB blocking en indirecte ELISA).

Dertien ELISA's lijken bruikbaar om antistoffen in de melk aan te tonen: Idexx BHV1 Bulk Milk (IBR Milk Serology); HerdChek IBR gB (Infectious Bovine Rhinotracheitis); HerdChek IBR

gE (Infectious Bovine Rhinotracheitis); PrioCHECK BHV gB ab [12, 13]; SVANOVIR® IBR-Ab; SERELISA® IBR/IPV gB Ab Mono Blocking; Indirect serum/milk; gB competition; gE competition; gE ELISA Leipzig; gB ELISA; gE ELISA Leipzig en CIV test. Waarvan drie ook voor tankmelkmonsters: gE competition; gE ELISA Leipzig en CIV test.

Vijf ELISA's worden gebruikt bij bestrijdingsprogramma's: CHEKIT Trachitest Serum (IBR Serology, Verification); HerdChek IBR gB (Infectious Bovine Rhinotracheitis); HerdChek IBR gE (Infectious Bovine Rhinotracheitis); PrioCHECK BHV gB ab en SVANOVIR® IBR-Ab.

Er werd één antigeen ELISA gevonden.

Tabel 5 één BHV1 antigeen ELISA werd opgenomen in de Excel lijst.

Name assay	Producent
Pulmotest BHV-1 (antigen)	BIO-X DIAGNOSTICS

Er werd één PCR commercieel verkrijgbare PCR gevonden. In diverse laboratoria worden in-house PCRs gebruikt.

Tabel 6 één BHV1 PCR werd opgenomen in de Excel lijst.

Name assay	Producent
VetMax™ IBR/BHV-1	Applied Biosystems
In huis ontwikkelde PCR van de GD	n.v.t.

3.2. Quickscan

3.2.1. BVD testen

Tabel 7 toont de Quickscan resultaten van de BVD antistof ELISA's. Van negen van de vijftien ELISA's werd de kwaliteit voldoende beoordeeld door het FLI. Van zeven ELISA's kon de kwaliteit beoordeeld worden op basis van wetenschappelijke literatuur. Van vier ELISA's was een validatierapport beschikbaar (NB. die van de PrioCHECK BVDV Ab, Svanovir® BVDV-Ab ELISA, CIVtest bovis BVD/BD p80 en LSVIVET BVD/BD p80 BLOCKING).

Tabel 7 Quickscan BVD antistof ELISA's. FLI = Friedrich-Loeffler Instituut (✓ = aanwezig op autorisatielijst); WL = wetenschappelijke literatuur (✓ = aanwezig); en VAL = validatie rapporten (✓ = aanwezig).

Name assay	Producent	FLI	WL	VAL
BVDV (antibody)	BIO-X DIAGNOSTICS			
BVDV (antibody) competition	BIO-X DIAGNOSTICS			
HerdChek BVDV Antibody (Bovine Viral Diarrhea Virus)	IDEXX	✓	✓ [14]	
POURQUIER® ELISA BVD Ab	IDEXX	✓	✓ [7, 14]	
INGEZIM BVD COMPAC	INGENASA			
PrioCHECK BVDV ab	Prionics	✓	✓ [1]	✓
PrioCHECK BVDV ab Plus	Prionics			
PrioCHECK BVDV ab Focus	Prionics			
SVANOVIR® BVDV-Ab	SVANOVA Biotech AB	✓	✓ [14,	✓

			15]	
SVANOVIR® BVDV-Ab (screen)	SVANOVA Biotech AB	√		
SVANOVIR® BVDVp80-Ab	SVANOVA Biotech AB	√	√ [14]	
CIVtest bovis BVD/BD p80	HIPRA		√ [14]	√
SERELISA® BVD p80 Ab Mono Blocking	SYNBIOTICS Europe	√		
BVD p80 Antibody competition	ID Vet	√		
LSIVET BVD/BD p80 BLOCKING	Laboratoire Service International (LSI)	√	√ [3, 16, 17]	√

De PrioCHECK BVDV Ab, de SVANOVIR®BVDV-Ab, de CIVtest bovis BVD/BD p80 ELISA en LSIVET BVD/BD p80 BLOCKING vallen op in de Quicksan. De SVANOVIR®BVDV-Ab wordt ingezet in bestrijdingsprogramma's in o.a. Scandinavië, Oostenrijk, Duitsland, Zwitserland en Groot-Brittannië. In deze test kunnen zowel melk- als serumsamples onderzocht worden. De sensitiviteit is op 100% en de specificiteit op 98.2% vastgesteld. De CIVtest bovis BVD/BD wordt niet terug gevonden op de FLI marketing autorisatielijst. Het is onbekend of dat betekent dat de test wel is aangeboden, maar niet geautoriseerd is óf nooit is aangeboden en daarom niet terug te vinden is op de FLI lijst.

Tabel 5 toont de Quicksan resultaten van de BVD antigeen ELISA's. Van drie van de negen ELISA's werd de kwaliteit voldoende beoordeeld door het FLI. Van twee ELISA's kon de kwaliteit beoordeeld worden op basis van wetenschappelijke literatuur. Van slechts één ELISA was een validatierapport beschikbaar.

Tabel 8 8 Quicksan BVD antigeen ELISA's. FLI = Friedrich-Loeffler Instituut (√ = aanwezig op autorisatielijst); WL = wetenschappelijke literatuur (√ = aanwezig); en VAL = validatie rapporten (√ = aanwezig)

Name assay	Producent	FLI	WL	VAL
BVDV (antigen) (on leucocytes)	BIO-X DIAGNOSTICS			
Pulmotest BVDV (antigen)	BIO-X DIAGNOSTICS			
HerdChek BVDV Ag serum	IDEXX	√		
HerdChek BVDV Antigen Leukocytes (Bovine Viral Diarrhea Virus)	IDEXX			
^T _a HerdChek BVDV Ag/Serum Plus _t (Bovine Viral Diarrhea Virus)	IDEXX	√	√ [18, 19]	√
_e HerdChek BVDV Antigen (Bovine Viral Diarrhea Virus)	IDEXX			
DNGEZIM BVD DAS	INGENASA			
ⓈPrioCHECK BVDV ag	Prionics			
_H SerELISA BVD/MD Ag Mono-Indirect	SYNBIOTICS Europe	√	√ [19]	

HerdChek BVDV Ag Serum en HerdChek BVDV Ag/Serum Plus ELISA's tonen beiden E^{RNS} aan. PrioCHECK BVDV Ag en SerELISA BVD/MD Ag Mono-Indirect tonen beiden NS3/p80 aan in de ELISA. HerdChek BVDV Ag/Serum Plus en de PrioCHECK BVDV Ag zouden beiden geschikt

zijn om virus antigeen in huidbiopten aantonen. SerELISA BVD/MD Ag Mono-Indirect zou voor dat doel niet geschikt zijn. Deze laatste ELISA wordt aangeboden om virus antigeen in witte bloedcellen aan te tonen.

Van de HerdChek BVDV Ag/Serum Plus is vastgesteld dat de sensitiviteit 100% en de specificiteit 99.9% is.

Twee ELISA's (HerdChek BVDV Ag/Serum Plus en SerELISA BVD/MD Ag Mono-Indirect) vallen op in de Quicksan.

Tabel 6 toont de Quicksan resultaten van de BVD PCR's. Van acht van de negen PCR's werd de kwaliteit voldoende beoordeeld door het FLI. Van vier PCR's kon de kwaliteit beoordeeld worden op basis van wetenschappelijke literatuur. Van één enkele PCR was een validatierapport beschikbaar.

Tabel 9 Quicksan BVD PCR. FLI = Friedrich-Loeffler Instituut (√ = aanwezig op autorisatielijst); WL = wetenschappelijke literatuur (√ = aanwezig); en VAL = validatie rapporten (√ = aanwezig).

Name assay	Producent	FLI	WL	VAL
Real time PCR / adjusted bij AHS			√ [20]	√
ADIAVET BVD/MD	bioMérieux Deutschland	√	√ [18]	
realtime PCR (virellaBVDV 2.0 real time RT-PCR Kit FLI-B 637)	Gerbion	√		
realPCR BVDV RNA test	IDEXX	√		
real BVDV	Ingenetix	√		
LSI VetMAX BVDV 4ALL	Life Technologies	√		
BVDV RT-PCR / virotype BVD RT-PCR kit	Qiagen	√	√ [18, 21, 22]	
BoVir-SL BVDV realtime RT-PCR kit	Quidel	√	√ [22]	
LSIVet BVDIL	Life Technologies	√		

De real time PCR die op basis van Wernike et al. [20] werd gebaseerd wordt ingezet in het huidige BVD programma's van de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD). Er is een validatiedossier beschikbaar bij GD.

De ADIAVET BVD/MD wordt ingezet bij het bestrijdingsprogramma in Duitsland en de LSI VetMAX BVDV 4ALL bij het bestrijdingsprogramma in Frankrijk.

De PCR van de GD en de BVDV RT-PCR / virotype BVD RT-PCR kit zouden geschikt zijn om BVDV antigeen in melk aan te tonen.

De virellaBVDV 2.0 real time RT-PCR Kit FLI-B 637, de LSI VetMAX BVDV 4ALL, de BVDV RT-PCR / virotype BVD RT-PCR kit en de BoVir-SL BVDV realtime RT-PCR kit zouden geschikt zijn om BVDV antigeen aan te tonen in huidbiopten.

Van de BoVir-SL BVDV realtime RT-PCR kit worden gegevens met betrekking tot de specificiteit (99.95%) en sensitiviteit (99.6%) in een FLI ringtrial teruggevonden.

3.2.2. IBR testen

Tabel 10 toont de Quickscan resultaten voor de IBR antistof ELISA's.

Tabel 10 Quickscan IBR antistof ELISA's. FLI = Friedrich-Loeffler Instituut (✓ = aanwezig op autorisatielijst); WL = wetenschappelijke literatuur (✓ = aanwezig); en VAL = validatie rapporten (✓ = aanwezig).

Name assay	Producent	FLI	WL	VAL
BHV-1 antibody	BIO-X DIAGNOSTICS			
BHV-1 (IBR) seroconversion	BIO-X DIAGNOSTICS			
Idexx BHV1 Bulk Milk (IBR Milk Serology)	IDEXX	✓		
CHEKIT Trachitest Serum (IBR Serology, Screening)	IDEXX	✓		
CHEKIT Trachitest Serum (IBR Serology, Verification)	IDEXX			
HerdChek IBR gB (Infectious Bovine Rhinotracheitis)	IDEXX	✓	✓ [23]	
HerdChek IBR gE (Infectious Bovine Rhinotracheitis)	IDEXX	✓	✓ [23]	✓
POURQUIER® ELISA IBR Verification	IDEXX			
POURQUIER® ELISA IBR Verification	IDEXX			
POURQUIER® ELISA IBR Screening	IDEXX			
POURQUIER® ELISA IBR gB Blocking	IDEXX			
INGEZIM IBR	INGENASA			
INGEZIM IBR COMPAC	INGENASA			
PrioCHECK BHV gB ab	Prionics		✓ [24]	✓
SVANOVIR® IBR-Ab	SVANOVA Biotech AB	✓	✓ [23]	
SVANOVIR® IBR-Ab (screen)	SVANOVA Biotech AB			
SERELISA® IBR/IPV gB Ab Mono Blocking	SYNBIOTICS Europe	✓		
SERELISA® IBR/IPV Ab Mono Indirect	SYNBIOTICS Europe			
Indirect serum/milk	ID Vet	✓		
gB competition	ID vet	✓		
gE competition	ID Vet			
gE ELISA Leipzig	Qiagen	✓		✓
gB ELISA	Qiagen	✓		
gE ELISA Leipzig	Qiagen			
CIV test	HIPRA		✓ [23]	

De GD gebruikt de Prionics gB ELISA, welke dezelfde is als de Idexx IBR gB blocking ELISA, maar om patent redenen alleen in Nederland verkocht mag worden.

De HerdChek IBR gE werd geselecteerd omdat de test op de FLI autorisatie lijst staat, er wetenschappelijke literatuur van aanwezig is, de test gebruikt kan worden in melkmonsters en men er ervaringen mee heeft in bestrijdingsprogramma's. GD heeft een validatiedossier.

Tabel 11 Quickscan IBR antigeen ELISA. FLI = Friedrich-Loeffler Instituut (✓ = aanwezig op autorisatielijst); WL = wetenschappelijke literatuur (✓ = aanwezig); en VAL = validatie rapporten (✓ = aanwezig).

Name assay	Producent	FLI	WL	VAL
Pulmotest BHV-1 (antigen)	BIO-X DIAGNOSTICS			

De GD maakt gebruik van een in huis ontwikkelde real-time PCR gebaseerd op Wernike et al. [25] waarmee onderscheid kan worden gemaakt tussen veld- en vaccinvirus (ref. nog invoegen).

Tabel 12 Quickscan IBR PCR. FLI = Friedrich-Loeffler Instituut (✓ = aanwezig op autorisatielijst); WL = wetenschappelijke literatuur (✓ = aanwezig); en VAL = validatie rapporten (✓ = aanwezig).

Name assay	Producent	FLI	WL	VAL
VetMax™ IBR/BHV-1	Applied Biosystems			
In huis ontwikkelde PCR van de GD	n.v.t.		✓ [25]	✓

6. Conclusies en aanbevelingen

De inventarisatie en de Quickscan maakte duidelijk:

- hoe weinig gestructureerd informatie m.b.t. diagnostische testen openbaar, makkelijk toegankelijk, beschikbaar is; en
- hoe moeilijk het is om testen onderling te vergelijken, omdat test karakteristieken niet op uniforme wijze tot stand komen

het lijkt daarom wenselijk een Nationaal Referentie Laboratorium (NRL) aan te wijzen voor de BVD- en IBR diagnostiek van waaruit bijvoorbeeld ringtesten georganiseerd kunnen worden om testresultaten te harmoniseren, vrijgifte van testkits (zoals al gebeurt ten behoeve van de exportdiagnostiek) en wellicht een stuurgroep die verantwoordelijk is voor de landelijke aanpak IBR / BVD te adviseren over het al dan niet accepteren van testen en testmethodieken bij de IBR en BVD bestrijding.

Het projectteam concludeert op basis van haar inventarisatie, haar Quickscan en haar eigen expert opinie dat er voldoende diagnostische assays beschikbaar zijn. Op basis van de in de Quickscan geplaatste vinkjes (≥ 2) worden vier antistof ELISA's, twee antigeen ELISA's en drie PCR's geselecteerd.

BVD	Naam test:	Producent:
Ab ELISA	PrioCHECK BVDV ab	Prionics
	SVANOVIR® BVDV-Ab	SVANOVA Biotech AB
	CIVtest bovis BVD/BD p80	HIPRA
	LSIVET BVD/BD p80 BLOCKING	Laboratoire Service International (LSI)
Ag ELISA	HerdChek BVDV Ag/Serum Plus	IDEXX
	SerELISA BVD/MD Ag Mono-Indirect	SYNBIOTICS Europe
PCR	<i>In huis</i> ontwikkelde PCR van de GD	n.v.t.
	ADIAVET BVD/MD	bioMérieux Deutschland
	Virotype BVD RT-PCR kit	Qiagen
	BoVir-SL BVDV realtime RT-PCR kit	Quidel

Het projectteam maakt geen keuzes tussen de uit de quickscan geselecteerde assays. Om testen onderling te kunnen vergelijken is aanvullend (laboratorium) onderzoek nodig

Het projectteam concludeert dat de diagnostische toolkit voor de IBR diagnostiek beperkter is. Op basis van de in de Quickscan geplaatste vinkjes (≥ 2) worden vier antistof ELISA's, geen antigeen ELISA en één PCR geselecteerd.

IBR	Naam test:	Producent:
Ab ELISA	HerdChek IBR gE (Infectious Bovine Rhinotracheitis)	IDEXX
	HerdChek IBR gB (Infectious Bovine Rhinotracheitis)	IDEXX
	SVANOVIR® IBR-Ab	SVANOVA Biotech AB
	PrioCHECK BHV gB ab	Prionics
	gE ELISA Leipzig	Qiagen

Ag ELISA	-	-
PCR	In house ontwikkelde PCR van de GD	n.v.t.

Het projectteam maakt geen keuzes tussen de uit de quickscan geselecteerde assays. Om testen onderling te kunnen vergelijken is aanvullend (laboratorium) onderzoek nodig.

7. Literatuurlijst

1. Kuijk, H., et al., *Monitoring of BVDV in a vaccinated herd by testing milk for antibodies to NS3 protein*. Vet Rec, 2008. **163**(16): p. 482-4.
2. Lanyon, S.R., et al., *Milk as a diagnostic sample for a commercially available ELISA to identify bovine viral diarrhoea (BVD) antibodies in dairy herds*. Australian Veterinary Journal, 2014. **92**(7): p. 269-273.
3. Beaudeau, F., et al., *Assessing the within-herd prevalence of cows antibody-positive to bovine viral diarrhoea virus with a blocking ELISA on bulk tank milk*. Vet Rec, 2001. **149**(8): p. 236-40.
4. Booth, R.E., M.P. Cranwell, and J. Brownlie, *Monitoring the bulk milk antibody response to BVDV: the effects of vaccination and herd infection status*. Veterinary Record, 2013. **172**(17): p. 449-+.
5. Graham, D.A., et al., *Antibody responses of naive cattle to two inactivated bovine viral diarrhoea virus vaccines, measured by indirect and blocking ELISAs and virus neutralisation*. Veterinary Record, 2003. **152**(26): p. 795-800.
6. Makoschey, B., et al., *Evaluation of the induction of NS3 specific BVDV antibodies using a commercial inactivated BVDV vaccine in immunization and challenge trials*. Vaccine, 2007. **25**(32): p. 6140-5.
7. Sayers, R.G., et al., *Impact of three inactivated bovine viral diarrhoea virus vaccines on bulk milk p80 (NS3) ELISA test results in dairy herds*. Vet J, 2015. **205**(1): p. 56-61.
8. Foddai, A., et al., *Stochastic simulation modeling to determine time to detect Bovine Viral Diarrhea antibodies in bulk tank milk*. Prev Vet Med, 2014. **117**(1): p. 149-59.
9. van Oirschot, J.T., *Diva vaccines that reduce virus transmission*. J Biotechnol, 1999. **73**(2-3): p. 195-205.
10. de Wit, J.J., et al., *A comparative study of serological tests for use in the bovine herpesvirus 1 eradication programme in The Netherlands*. Vet Microbiol, 1998. **61**(3): p. 153-63.
11. Van Oirschot, J.T., et al., *An enzyme-linked immunosorbent assay to detect antibodies against glycoprotein gE of bovine herpesvirus 1 allows differentiation between infected and vaccinated cattle*. J Virol Methods, 1997. **67**(1): p. 23-34.
12. Hartman, A., et al., *Within-herd BHV-1 prevalence prediction from an ELISA on bulk milk*. Vet Rec, 1997. **140**(18): p. 484-5.
13. Wellenberg, G.J., et al., *Detection of bovine herpesvirus 1 glycoprotein E antibodies in individual milk samples by enzyme-linked immunosorbent assays*. J Clin Microbiol, 1998. **36**(2): p. 409-13.
14. Gonzalez, A.M., et al., *Evaluation of long-term antibody responses to two inactivated bovine viral diarrhoea virus (BVDV) vaccines*. Vet J, 2014. **199**(3): p. 424-8.
15. Booth, R.E. and J. Brownlie, *Comparison of bulk milk antibody and youngstock serology screens for determining herd status for Bovine Viral Diarrhoea Virus*. BMC Vet Res, 2016. **12**(1): p. 177.
16. Beaudeau, F., et al., *Informative value of an indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the detection of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) antibodies in milk*. J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health, 2001. **48**(9): p. 705-12.
17. Beaudeau, F., et al., *Evaluation of a blocking ELISA for the detection of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) antibodies in serum and milk*. Vet Microbiol, 2001. **80**(4): p. 329-37.
18. Hanon, J.B., et al., *Distinction between persistent and transient infection in a bovine viral diarrhoea (BVD) control programme: appropriate interpretation of real-time RT-PCR and antigen-ELISA test results*. Transbound Emerg Dis, 2014. **61**(2): p. 156-62.
19. Mars, M.H. and C. Van Maanen, *Diagnostic assays applied in BVDV control in The Netherlands*. Prev Vet Med, 2005. **72**(1-2): p. 43-8; discussion 215-9.

20. Wernike, K., B. Hoffmann, and M. Beer, *Simultaneous detection of five notifiable viral diseases of cattle by single-tube multiplex real-time RT-PCR*. J Virol Methods, 2015. **217**: p. 28-35.
21. Meyers, G., et al., *Bovine viral diarrhea virus: prevention of persistent fetal infection by a combination of two mutations affecting Erns RNase and Npro protease*. J Virol, 2007. **81**(7): p. 3327-38.
22. Presi, P. and D. Heim, *BVD eradication in Switzerland--a new approach*. Vet Microbiol, 2010. **142**(1-2): p. 137-42.
23. Bertolotti, L., et al., *Development and validation of an indirect ELISA as a confirmatory test for surveillance of infectious bovine rhinotracheitis in vaccinated herds*. BMC Veterinary Research, 2015. **11**.
24. Kramps, J.A., et al., *A simple, specific, and highly sensitive blocking enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to bovine herpesvirus 1*. J Clin Microbiol, 1994. **32**(9): p. 2175-81.
25. Wernike, K., et al., *Development and validation of a triplex real-time PCR assay for the rapid detection and differentiation of wild-type and glycoprotein E-deleted vaccine strains of Bovine herpesvirus type 1*. J Virol Methods, 2011. **174**(1-2): p. 77-84.

Bijlage

i. Marketing Authorization FLI

Liste der nach § 11 Abs. 2 TierGesG zugelassenen Mittel List of certified products pursuant to section 11 sub-section 2 Animal Health Act (section 17 c Animal Diseases Act) Stand/Updated: 2016-11-15 Die schwarz markierten Mittel wurden bis 31.12.2014 nach §17c TierSG zugelassen und haben weiterhin Gültigkeit.			
Erreger/causative organism	Bezeichnung des Mittels/Designation of the products	Firma/Firm	Zul.-Nr./MA No.
BHV-1	Infektiöse Bovine Rhinotracheitis Antikörper Test, Handelsformen: 1. SVANOVR IBR-Ab. Biphasisch (Confirmation) 2. SVANOVR IBR-Ab. Monophasisch (Screening)	Boehringer Ingelheim Svanova	FLI-B 546
BHV-1	Testkit zum Nachweis von Antikörpern gegen das Virus der infektiösen bovinen Rhinotracheitis (BHV-1) Kurzform: IDEXX Trachitest Serum Screening	IDEXX Europe B.V.	BGAF-B 005
BHV-1	Testkit zum Nachweis von gE-Antikörpern gegen das Virus der infektiösen bovinen Rhinotracheitis (BHV-1) Kurzform: IDEXX IBR gE	IDEXX Europe B.V.	BGVV-B 174
BHV-1	Testkit zum Nachweis von gB-Antikörpern gegen das Virus der Infektiösen Bovinen Rhinotracheitis (BHV-1) Kurzform: IDEXX IBR.gB X3	IDEXX Europe B.V.	BGVV-B 231
BHV-1	IDEXX BHV-1 Bulk Milk	IDEXX Europe B.V.	BFAV-B 385
BHV-1	ID Screen IBR Serum Indirect Kurzform: IBRS	ID Vet	FLI-B 611
BHV-1	ID Screen IBR gB Competition Kurzform: IBR.GBC	ID Vet	FLI-B 614
BHV-1	ID Screen IBR gE Competition Kurzform: IBR.GEC	ID Vet	FLI-B 644
BHV-1	ID Screen IBR Milk Indirect Kurzform: IBR.MLK	ID Vet	FLI-C 015
BHV-1	<i>cartotype</i> BHV1 gB Ab	QIAGEN Leipzig	FLI-B 491
BHV-1	<i>cartotype</i> BHV1 gE Ab	QIAGEN Leipzig	FLI-B 664
BHV-1	SERELISA BHV-1 gB Ab Mono Blocking Kurzform: SERELISA BHV-1 gB	Synbiotics	FLI-B 520

Liste der nach § 11 Abs. 2 TierGesG zugelassenen Mittel
List of certified products pursuant to section 11 sub-section 2 Animal Health Act (section 17 c Animal Diseases Act)

Stand/Updated: 2016-11-15

Die schwarz markierten Mittel wurden bis 31.12.2014 nach §17c TierSG zugelassen und haben weiterhin Gültigkeit.

Erreger/causative organism	Bezeichnung des Mittels/Designation of the products	Firma/Firm	Zul.-Nr./MA No.
BVDV	ADIAVET BVD / MD	Bio-X Diagnostics	FLI-B 540
BVDV	SVANOVIR Bovine Virus Diarrhoea Virus, Handelsformen: 1. SVANOVIR BVDV-Ak 2. SVANOVIR BVDV-Ak Screening/Monophasisch	Boehringer Ingelheim Svanova	FLI-B 427
BVDV	Bovine Virus Diarrhoea Virus p80 Antikörper Test Kurzform: SVANOVIR BVDV p80-Ab	Boehringer Ingelheim Svanova	FLI-B 677
BVDV	virellaBVDV 2.0 real time RT-PCR Kit Kurzform: virellaBVDV 2.0 RT-PCR	gerbion	FLI-B 637
BVDV	Testkit zum Nachweis von Antigen des Bovinen Virus Diarrhoe Virus (BVDV) / Serum Plus Kurzform: IDEXX BVDV Ag/Serum Plus	IDEXX Europe B.V.	BGVV-B 230
BVDV	Testkit zum Nachweis von Antikörpern gegen das Virus der Bovinen Virus Diarrhoe Kurzform: IDEXX BVDV Total Ab	IDEXX Europe B.V.	BGVV-B 233
BVDV	Test zum Nachweis von Antikörpern gegen das p80-Protein des BVDV/MD/BDV Kurzform: IDEXX BVDV p80 Ab	IDEXX Europe B.V.	BGVV-B 296
BVDV	RealPCR BVDV RNA Test	IDEXX Europe B.V.	FLI-B 671
BVDV	ID Screen BVD p80 Antibody Competition Kurzform: BVDC	ID VET	FLI-B 652
BVDV	ViroReal Kit BVD Virus Kurzform: Real BVDV	Ingenetix	FLI-B 661
BVDV	LSIVet Ruminant BVD/BD p80-Serum/Milk Kurzform: LSIVet BVDIL	Life Technologies	FLI-B 603
BVDV	LSI VetMAX BVDV 4ALL	Life Technologies	FLI-B 649
BVDV	PrioCHECK BVDV Ab	Thermo Fisher Scientific	BGVV-B 317
BVDV	virotype BVDV RT-PCR Kit Kurzform: virotype BVDV	QIAGEN Leipzig	FLI-B 451
BVDV	BoVir-SL Bovines Virales Diarrhoe Virus <i>real time</i> RT-PCR Kit Kurzform: BoVir-SL BVDV <i>real time</i> RT-PCR Kit	Quidel	FLI-B 410
BVDV	SERELISA BVD/MD Antikörper	Synbiotics	BGAF-B 167

Annex 9

Eradication and control of BVD and IBR in the Netherlands.

Modelling and Epidemiology

Authors

Dominika Kalkowska, Antonios Zagaris, Ronald Petie, Aline de Koeijer

This research was conducted by Wageningen Bioveterinary Research within the One Health for Food consortium of the Topsector Agrifood, and was commissioned and funded by the Dutch Dairy Sector, the calf sector and the Ministry of Economic Affairs.

Wageningen Bioveterinary Research
Lelystad, December 2016

Dominika Kalkowska, Antonios Zagaris, Ronald Petie, Aline de Koeijer, 2016. Lelystad, Wageningen Bioveterinary Research, Report number 1702159

This report can be downloaded for free at <http://dx.doi.org/10.18174/> or at www.wur.nl/bioveterinary-research (under Wageningen Bioveterinary Research publications).

© 2016 Wageningen Bioveterinary Research

P.O. Box 65, 8200 AB Lelystad, The Netherlands, T +31 (0)320 23 82 38, E info.wbvr@wur.nl, www.wur.nl/bioveterinary-research. Wageningen Bioveterinary Research is part of Wageningen University & Research.

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced and/or made public, whether by print, photocopy, microfilm or any other means, without the prior permission of the publisher or author.

Wageningen Bioveterinary Research Report 1702159



Executive Summary

Eradicatie

De haalbaarheid van BVD en IBR eradication-scenario's in Nederland worden met behulp van een epidemiologisch transmissiemodel inzichtelijk gemaakt. In het transmissiemodel zijn vele aspecten van de Nederlandse rundveehouderij opgenomen. Dit biedt de mogelijkheid om uitzonderingen en speciale regels te creëren voor bijzondere groepen. In totaal zijn 9 verschillende bedrijfstypen in het model opgenomen, elk met hun eigen opbouw, leeftijdsstructuur en aan- en verkoop beleid. De transmissie binnen bedrijven wordt uitgewerkt in leeftijdscompartimenten, die verschillen qua bijvoorbeeld aan- en afvoer van dieren, diercontacten, verschillen in vatbaarheid. De transmissie tussen bedrijven wordt door middel van het aan- en verkoopbeleid van bedrijven gevolgd, op basis van I&R data (2014 en 2015). Het effect van omgevingstransmissie wordt apart geanalyseerd.

Het model is gemaakt om verschillen tussen bestrijdingsscenario's goed te kunnen vergelijken. Terughoudendheid bij het beoordelen van de resultaten van de individuele scenario's op specifieke bedrijfstypen is daarom geboden. Op basis van beschikbare data en bestaande literatuur is een model samengesteld waarin de huidige situatie zo realistisch mogelijk wordt weergegeven. De nadruk heeft daarbij vooral gelegen op de melkveehouderij.

Bestrijdingsscenario's

De in dit onderzoek gesimuleerde en geanalyseerde bestrijdingsscenario's zijn combinaties van maatregelen om de prevalentie van IBR en BVD op rundveebedrijven terug te dringen met het uiteindelijke doel om deze virussen te eradiceren. In alle gevallen gaat het om realistische combinaties van maatregelen die in min of meer vergelijkbare vorm ingezet worden voor IBR en BVD bestrijding in binnen- of buitenland. De scenario's in dit onderzoek zijn samengesteld in gezamenlijk overleg door de onderzoekers. Het nul-scenario is het vigerende bestrijdingsscenario in Nederland. De uiteindelijk te kiezen bestrijdingsscenario's voor IBR en BVD in Nederland kunnen modificaties zijn van de onderzochte scenario's en hoeven daar niet mee overeen te komen. .

Bestrijdingsscenario's voor BVD

Het **nul scenario** (S0) beschrijft de huidige situatie zoals die in het model is opgenomen en is het referentiekader, van waaruit de overige scenario's worden beoordeeld. Certificering en vaccinatie wordt vrijwillig toegepast. Van de melkveebedrijven vaccineert 25% en 1% van de overige bedrijven met geboortes vaccineert. Bedrijven zonder geboortes vaccineren niet. Alleen aan gecertificeerde bedrijven worden specifieke eisen gesteld voor het aankopen van dieren, volgens de regels van het huidige certificeringssysteem. Naast certificering bestaat er ook een "onverdacht" status alleen voor melkvee bedrijven. Deze leidt tot eenvoudigere regels voor de overgang naar certificering. Op basis van data uit de afgelopen jaren wordt aangenomen dat jaarlijks 73 bedrijven de onverdacht-status proberen te bereiken en 477 bedrijven gaan certificeren. Deze bedrijven worden random getrokken uit de overige resp. niet-gecertificeerde populatie bedrijven.

Certificering wordt bereikt door alle dieren op het bedrijf te testen. Melkvee kan starten met een bulkmelk test (BM), en alleen bij een negatief resultaat in BM doorgaan naar het testen van alle dieren op het bedrijf. Een bedrijf ontvangt het certificaat indien alle dieren op het bedrijf virusnegatief zijn (evt. te bereiken door afvoer van de virus positieve dieren) en aansluitend 10 maanden lang alle nieuw geboren kalveren te testen met serologie voor virus (89% van de bedrijven) of oorbiopt (11% van de bedrijven). Gecertificeerde bedrijven worden vervolgens gemonitord met behulp van een spottest (ST) 2 keer per jaar (steeds 5 dieren, in dit geval geselecteerd uit jongvee 8-12 maanden categorie). Bij een positieve test valt het bedrijf terug naar ongecertificeerd.

De **onverdacht** status van melkveebedrijven kan worden bereikt en behouden op basis van een BM test 4 keer per jaar. Bij een positief test resultaat volgt voor de onverdachte bedrijven een spottest van 5 dieren uit de 8-12 maanden en 5 drachtige vaarzen. Bij een positief resultaat gaat de onverdacht status verloren.

In **scenario 1** (S1) krijgen alle melkveebedrijven (MV) een monitoringsroute toebedeeld, en 50% van de overige bedrijven (random getrokken uit S0 verdeling) doet daar ook aan mee. Kalverhouderij, stieren houderij, gecertificeerde bedrijven en bedrijven met een onverdacht status worden van deze monitoringsregeling uitgezonderd. Bij melkveebedrijven start 30% met BM 4 keer per jaar, 30% doet ST 2 keer per jaar en 40% start met oorbiopten voor alle nieuwgeboren kalveren (random toebedeeld). Dit alles wordt gedurende 3 jaar toegepast. De niet-MV bedrijven starten met ST 2 keer per jaar (10%), slachtlijn testen (SL) twee keer per jaar 6 dieren (minimaal 2 dieren voor bedrijven met te weinig afvoer) (10%) of oorbiopten op alle nieuwgeboren kalveren (30%). Beide groepen zullen na 3 jaar negatieve test uitslagen doorgaan naar de groep gecertificeerde bedrijven. Alleen melkvee bedrijven die steeds negatief testen met BM4x, kunnen in de onverdacht groep blijven. Alle tot dan toe onverdachte bedrijven die een positief test resultaat krijgen, gaan door naar **monitoring en bestrijding met oorbiopten**: Alle kalveren kort na geboorte testen met een oorbiopt. Positieve kalveren j snel afvoeren en de moeder wordt daarna getraceerd, getest op virus en, indien positief, ook afgevoerd.

In **Scenario 2** (S2) wordt eerst bij alle bedrijven een status test uitgevoerd. Alleen kalverhouderij, stierenhouderij, gecertificeerde bedrijven en bedrijven met een onverdacht status worden hiervan uitgezonderd. De laatste twee groepen gaan door met de voor die groep vastgestelde monitoring (zie S0). Op basis van de statuscheck worden bedrijven ingedeeld in een monitorings- en bestrijdingsstrategie. **MV bedrijven** moeten een BM en ST doen en indien beide negatief, dan kan het bedrijf daarna met BM 4x blijven monitoren. Indien alleen BM positief, dan moet het bedrijf daarna 3 jaar monitoren met ST2x en indien ST positief, dan moet het normale certificeringsproces worden ingezet, door het testen van alle dieren op virus en afvoer van alle PIs, gevolgd door het testen (en indien viruspositief afvoeren) van de nieuwgeboren kalveren gedurende **1 jaar**. Als alles virusnegatief is wordt het bedrijf gecertificeerd. Voor **niet-MV bedrijven** vervalt de BM optie maar verder is het proces identiek. Het ST monitoringsschema's moeten 3 jaar worden volgehouden waarna het bedrijf wordt gecertificeerd. Gecertificeerde bedrijven gaan naar monitoring met ST2x. Bedrijven die uit de certificering vallen gaan opnieuw het normale certificeringsproces in.

Scenario 2b (S2b) is identiek aan S2 voor MV en jongveeopfok, en alle overige bedrijfstypen volgen scenario 0.

In **Scenario 3** (S3) gaan alle bedrijven zonder certificering of onverdacht status gedurende 3 jaar monitoren en bestrijden met oorbiopten (zie S1). Bij een positief resultaat start het drie jaar traject opnieuw. Na drie jaar negatieve testresultaten in de oorbiopten worden bedrijven gecertificeerd.

Voor alle bestrijdingsscenario's voor BVD geldt dat bedrijven alleen mogen aankopen van bedrijven met de eigen status of een hogere status.

Bestrijdingsscenario's voor IBR

Het **nul scenario (S0)** beschrijft de huidige situatie zo nauwkeurig mogelijk en wordt gebruikt als referentiekader voor het beoordelen van de overige scenario's. Vaccinatie, certificering en onverdacht-statussen worden op vrijwillige basis toegepast. Er zijn geen beperkingen anders dan die gesteld in de certificeringsregeling. We nemen aan dat jaarlijks 80 random niet gecertificeerde bedrijven gaan certificeren en 50 bedrijven gaan voor een onverdacht status. We nemen aan dat tot 10% dieren afvoeren voor het bereiken van een volledig seronegatief bedrijf nog acceptabel is en bij een seroprevalentie boven de 10% wordt de certificering niet doorgezet.



Certificering kan worden behaald door het testen van alle dieren ouder dan 1 jaar als er geen aankopen in het laatste jaar hebben plaatsgevonden. Anders worden alle dieren getest. Als alle test-positieve dieren snel worden afgevoerd, en een bevestigingstest (Screeningstest of BM) na 1 a 2 maanden negatief, wordt de certificering bereikt. Monitoring vindt plaats door Screeningstest 2x of BM12x. Bij een positieve test volgt een bevestigingstest. Bij positief in de bevestigingstest verliest een bedrijf zijn status.

Onverdachte bedrijven zijn MV bedrijven die maandelijks worden gemonitord door BM, en steeds een negatief resultaat hebben.

Tabel 2 handelsbeperkingen in scenario's 0 en 1 IBR.

Handels beperkingen	Van:		
	gecertificeerd	BM onverdacht	Overig
gecertificeerd	nee	ja (test)	ja (test)
Naar BM onverdacht	nee	nee	nee
Overig	nee	nee	nee

In **scenario 1** (S1) worden alle bedrijven gevaccineerd. 95% gebruikt daarvoor levend vaccin. Certificering, monitoring en handel als in S0.

In **scenario 2** (S2) vaccineren alle bedrijven als in S1, met uitzondering van kalverhouderij, stierhouderij, gecertificeerde bedrijven en bedrijven met een onverdacht status. Certificering en monitoring als in S1, maar met extra aanvoersbeperkingen voor de groep met de onverdacht status.

Tabel 3 handelsbeperkingen in scenario's 2 en 3 IBR.

Handels beperkingen	Van:		
	gecertificeerd	BM onverdacht	Overig
gecertificeerd	nee	ja (test)	ja (test)
Naar BM onverdacht	nee	ja (test)	ja (test)
Overig	nee	nee	nee

Scenario 3 (S3) heeft dezelfde regels als S2, maar daarenboven is er een extra stimulans om te certificeren. Dit is een scenario waarin een stimulans tot certificeren is ingebouwd. Bedrijven met een onverdacht status gaan na 3 jaar certificeren via een vereenvoudigde procedure: alleen dieren ouder dan 6 jaar worden getest en bij een volledig negatieve uitslag wordt het bedrijf gecertificeerd. Alle **MV bedrijven** zonder status starten in dit scenario met een BM test. Bij negatief gaan ze naar de onverdacht categorie. Na drie jaar negatief in de monitoring gaan deze bedrijven door naar certificeren via de vereenvoudigde route. Alle MV bedrijven met een positieve BM test moeten vaccineren. Na drie jaar vaccinatie wordt het bedrijf volledig getest. We nemen aan dat bedrijven met minder dan 5% seropositieve dieren alle seropositieve dieren afvoeren waarna het bedrijf wordt gecertificeerd. Bij een hogere seroprevalentie wordt er een jaar doorgedaan met vaccineren. Deze test wordt jaarlijks herhaald. Voor **niet-MV bedrijven** wordt slachtlijn (SL) monitoring toegepast. Dit houdt in elke 2 maanden 1 random dier aan de slachtlijn testen (indien beschikbaar). Alle bedrijven worden op basis van de eerste test ingedeeld in onverdacht (bij negatief) of positief. Positieve bedrijven gaan 3 jaar vaccineren en onverdachte bedrijven gaan door met SL monitoring. Na 3 jaar negatief in de SL monitoring gaan deze bedrijven door naar certificering door het testen van alle dieren. Bedrijven die 3 jaar hebben gevaccineerd gaan ook door naar certificering door het testen van alle dieren. In beide gevallen nemen we aan dat bij minder dan 5% seropositief, alle positieve dieren afgevoerd worden, en anders wordt de certificeringspoging na een jaar herhaald.

Bewakingsscenario's voor BVD

Voor de bewaking van BVD zijn de volgende scenario's vergeleken:

- Voor melkvee de invloed van verschillende testfrequenties van tankmelkonderzoek. Naast de basisfrequentie (4 keer per jaar) is ook onderzocht wat de gevolgen zijn van een surveillance frequentie van 2 keer per jaar.
- Voor een aantal bedrijfstypen de verschillen tussen meer of minder frequente surveillance. Voor kleine bedrijven is in het huidige scenario uitgegaan van een bewakingsstrategie van 2 keer per jaar spottest. In het alternatieve scenario is uitgegaan van slachtlijnonderzoek van 1 dier per jaar.
- Naast basisscenario met huidige wijze van import van levende dieren ook aanvullende scenario's met testen op virus of testen op virus en afweerstoffen.

De vergelijking van de bestrijdingsscenario's met S0 geven een goed beeld van de te behalen effecten voor zowel IBR als BVD. Alle scenario's werden voor 5 jaar doorgerekend en vergeleken.

Voor BVD vinden we dat twee van de geanalyseerde scenario's (S2 en S3) leiden tot zeer snelle afname van de prevalentie van besmette bedrijven. Na 5 jaar is het overgrote deel van de Nederlandse bedrijven vrij van infectie (Figuur 1). Scenario's 1 en 2b, waarin een groot deel van de bedrijven niet actief mee doet met de bestrijding, zijn veel minder effectief. Resultaten van specifieke bedrijfstypen zijn te vinden in deelrapport 9.

Voor IBR neemt het aantal seropositieve dieren snel af (alle scenario's) maar doordat de seropositieve dieren vaak niet direct worden afgevoerd, duurt het langer dan 5 jaar voordat alle bedrijven gecertificeerd IBR-vrij zullen zijn (Figuur 2). Het aantal nieuwe besmette bedrijven neemt het snelst af in scenario 3. Resultaten van specifieke bedrijfstypen zijn te vinden in deelrapport 9.

Om te onderzoeken of een aantal belangrijke maar onzekere parameters van invloed zijn op de ranking van de strategieën is een gevoeligheidsanalyse toegepast. De geteste variaties in parameterwaarden laten zien dat de gevonden ranking van strategieën robuust is, en weinig invloed hebben op het tijdspad. Toevoegen van importrisico leidt tot een minder effectieve bestrijding door herintroducties. Dit geldt zowel voor BVD als voor IBR. Het risico van transmissie door Trojaanse BVD koeien die na het afkalven mogelijk nog infectieus kunnen zijn is zeer beperkt. Het zorgt wel voor een groter aantal besmette dieren op de bedrijven, maar leidt nauwelijks tot meer besmette bedrijven.

Het effect van transmissie van BVD door indirecte contacten (bedrijven die besmet worden door bijvoorbeeld aangrenzende weides, of het (uit-)lenen van spullen zoals bijvoorbeeld een trailer, zonder deze te desinfecteren), heeft geen invloed op de ranking van de scenario's. De kans dat vrije bedrijven vanuit de omgeving besmet worden neemt af naarmate de eradicatie vordert.

Voor IBR zijn buiten het import risico geen belangrijke effecten in de gevoeligheids-analyses gevonden.

De haalbaarheid en de baten van BVD en IBR eradicatie in Nederland worden met behulp van een epidemiologisch transmissiemodel inzichtelijk gemaakt. De resultaten van het epidemiologische model worden vervolgens ingezet voor een kosten baten analyse. Het transmissiemodel is zeer gedetailleerd, in die zin, dat het vele aspecten van de Nederlandse rundveehouderij heeft opgenomen, omdat de mogelijkheid om uitzonderingen en speciale regels te creëren voor bijzondere groepen, van groot belang lijkt voor de acceptatie van deze eradicatieprogramma's binnen de sector. Daarom zijn 9 verschillende bedrijfstypen in het model opgenomen, elk met hun eigen opbouw, leeftijdsstructuur en aan- en verkoop beleid. De transmissie binnen bedrijven wordt tamelijk gedetailleerd uitgewerkt, omdat beide infecties een wat ingewikkelde combinatie van transmissie routes gebruiken voor de spreading. Daarnaast wordt door middel van het aan- en verkoopbeleid van de bedrijven ook de transmissie naar andere bedrijven gevolgd. Als gevolg van het grote detailniveau binnen het model, is het analyseren met het model tamelijk traag. Het is dan ook niet mogelijk om een heel groot aantal scenarios binnen korte tijd te evalueren.



Het model bevat de kernpunten die belangrijk zijn voor transmissie, en onderscheid daarin de verschillende bedrijfstypen, maar het bevat niet zoveel detail dat exact alles wat op een boerderij gebeurt of kan gebeuren wordt meegenomen. Het is van belang om dit bij het vergelijken van de bestrijdingsscenario's in gedachten te houden. Het model is gemaakt om scenario's goed te kunnen vergelijken, maar kan in de exacte ontwikkeling binnen een scenario wel in een aantal aspecten wat afwijken. Het lastigste is een goed start verdeling van de infecties te creëren binnen de besmette bedrijven. Hoewel we tamelijk goed weten hoeveel bedrijven er besmet zijn, is de informatie over de binnen-bedrijfsprevalentie nogal beperkt. Daarom wordt in het model altijd een jaar gesimuleerd zonder wijziging in de huidige maatregelen, zodat de infecties binnen bedrijven in een meer realistische balans terecht kunnen komen. Dat heeft tot gevolg dat de start van een serie simulaties kan verschillen. Alleen simulaties die tegelijk zijn gestart kunnen daardoor goed worden vergeleken. In de resultaten worden alleen scenario's tezamen getoond, als ze ook samen gesimuleerd zijn, dus vanuit dezelfde start komen. Bij de gevoeligheidsanalyse zijn de verschillen wel al in het jaar -1 gestart, zodat het jaar 0 soms een andere start vertoont, die het gevolg is van andere aannames in de parameter waarden.

De resultaten passen bij de verwachtingen omtrent de verschillende scenario's. S0 is het scenario waarin we niets veranderen in de huidige regelgeving. De overige scenario's zijn specifiek gericht op bestrijding. De vergelijking van deze scenario's met S0 geeft een goed beeld van de te behalen effecten van de scenario's.

Voor BVD vinden we dat twee van de geanalyseerde scenario's leiden tot zeer snelle eradicatie. Na 5 jaar is het overgrote deel van de Nederlandse bedrijven vrij van infectie. Voor IBR is de ontwikkeling van de eradicatie, binnen beide geanalyseerde scenario's veel trager. De afname in het aantal seropositieve dieren gaat veel sneller dan de afname in het aantal vrije bedrijven. Een bedrijf wordt voor IBR pas als vrij beschouwd, wanneer er geen seropositieve dieren meer op het bedrijf staan.

De gevoeligheidsanalyse is gedaan om te zien of een aantal potentieel belangrijke maar tamelijk onzekere aspecten of parameterwaarden van invloed zijn op de resultaten. We zien daarin dat het model voor de meeste van deze aspecten niet heel gevoelig is. Daar waar het basis model het risico van importen negeert, zien we dat het toevoegen van dit effect wel tot een substantieel verschil leidt. Als er gedurende de eradicatie een onveranderde risicosituatie in de geïmporteerde dieren blijft bestaan, dan leidt dat tot veel tragere en moeizamere eradicatie. Het is dan ook verstandig om bij een voortschrijdende eradicatie het importbeleid aan te passen. Een import beleid kan daarvoor heel goed een risico gebaseerde methode hanteren, aangezien het risico bij sommige bedrijfstypen en rundveotypen veel hoger is dan bij andere.

Het risico van transmissie door Trojaanse BVD koeien die na het afkalven mogelijk nog een of twee dagen infectieus kunnen zijn is ook als gevoeligheidsanalyse bestudeerd binnen het model. Het blijkt slechts een zeer beperkte impact te hebben op de eradicatie. Het zorgt wel voor een groter aantal besmette dieren op de bedrijven, maar leidt nauwelijks tot meer besmette bedrijven.

Verder is het effect van buurtinfecties bestudeerd. Buurtinfecties zijn hier bedrijven die besmet worden door hun burens, bijvoorbeeld door aangrenzende weides, of het (uit-)lenen van spullen zoals bijvoorbeeld een trailer, zonder deze te desinfecteren. In de afgelopen jaren is vooral bij BVD een substantieel aantal bedrijven via deze route besmet geraakt, en in het S0 scenario leidt dit ook tot meer problemen, maar tijdens een effectieve eradicatie wordt het effect van deze transmissieroute door een afnemend aantal infectieuze dieren heel snel kleiner. Daardoor heeft het slechts beperkte invloed op de effectiviteit van de eradicatie scenario's.

Bewaking

Zodra Nederland de IBR- en BVD vrije status bereikt heeft zal deze met behulp van surveillance bewaakt moeten worden. Voor IBR is in het verleden al uitgebreid geanalyseerd hoe dat kan. Voor de analyse van de bewaking van de BVD-vrij status, is binnen dit project een variant op het binnen bedrijfsmodel voor de eradicatie uitgewerkt. Daarmee wordt onderzocht hoe bij een introductie in Nederland de infectie binnen en tussen bedrijven spreidt. Daarbij wordt onderscheid gemaakt tussen drie introductieroutes van BVD: persistent infectieuze dieren (PI), tijdelijk geïnfecteerde dieren (TI) en Trojaanse koeien (TJ), die hersteld zijn van de infectie, maar drachtig zijn van een PI kalf.

Onder het geselecteerde monitorings-systeem resulteert een introductie meestal in een of twee bedrijven. Hierbij wordt aangenomen dat er de epidemie volledig wordt gestopt na eerste detectie. Dat betekent dat vanuit het eerste gedetecteerde bedrijf een snelle tracing plaatsvindt, met isolatie

en monitoring op andere potentieel besmette bedrijven. Incidenteel kan een epidemie van meer dan 20 bedrijven voorkomen. De belangrijkste oorzaak van een grote epidemie is introductie van een trojaanse koe op een melkveebedrijf. Bedrijven waar kalveren worden geboren en bedrijven die veel handelen dragen het meest bij aan de transmissie naar andere bedrijven.



Table of contents

Executive Summary	4
Table of contents	10
Summary	12
1 Control of BVD and IBR.	14
1.1 Introduction	14
1.2 Data, farms initialization and general model assumptions	14
1.3 BVD within-herd model	15
1.4 IBR within-herd model	18
1.5 Between-herd model and import/export	20
1.6 Overview of the scenarios for BVD eradication	21
1.7 Overview of the scenarios for IBR eradication	22
1.8 Simulation	23
1.9 Definitions of the measures used in Results section	24
1.10 Results of BVD model	24
1.10.1 Sensitivity analysis of BVD model	26
1.11 Results of IBR model	30
1.11.1 Sensitivity analysis of IBR model	32
1.12 Discussion and Conclusions	34
2 Effectively detecting new virus introductions in a BVD free country.	36
2.1 Introduction	36
2.2 Within-herd modeling	37
2.3 Results	42
2.4 Discussion and Conclusions	48
References	50



Summary

To evaluate the feasibility and costs of BVD and IBR eradication in the Netherlands, a model was created to assess the epidemiological and economic aspects of several eradication scenarios. The created model mimics the Dutch cattle industry in much detail, which is essential because it allows to assess the influence of different measures for the different farm types. Both infections are sufficiently complicated to require some detailed within-herd modelling. This, together with the model that uses summarized data describing the impact of between-farm cattle trade, lead to a rather slow simulation model of what can happen in the Netherlands under various scenarios. This means that the number of scenarios and comparisons that can be made is limited.

The combined model is able to capture all these details, and is suitable for the evaluation of various control scenarios. While the models does not exactly mimic what happens at present, they capture the main patterns of the dynamics of the system, and the dynamics of the infection in the herds. Due to limited available data on the prevalence of infection within the herds, it is hard to create a good starting distribution of the within herd infection for both diseases. We find that the seed of the farms with starting conditions can strongly affect the development of the epidemic in the first years. This is solved by running the model one year before starting any analysis, and to start all scenarios which are compared from the same initial point. Because of this, newly run simulations cannot be compared directly in quantitative terms to earlier ones, because the initial conditions may differ substantially, due to the stochastic process in the first simulated year.

All compared scenarios behave as expected. The comparison to the S0 scenarios, which assume we continue without changes, gives a good picture of the effect and efficacy of these scenarios. Especially for BVD, we find that two of the scenarios lead to a very fast eradication of the infection, with only a few infected herds remaining after 5 years of controlling the infection. For IBR we find that eradication is far more slowly, but the number of new infections (animal and herd incidence) effectively declines very steeply as a result of the control programs. Eradication the infection from the already infected herd takes a lot more time, since it depends on the potential life span of the standing population of seropositive animals.

The sensitivity analysis includes characteristics which were considered as potentially influential on the model. These aspects were tested. We find that the models are rather stable with regard to these aspects. However, especially the imports can change the outcome substantially. The base model assumes that all imports go to farms with similar risk as the farm prevalence, i.e. free farms only import free animals.

If the imports continue as they enter the Netherlands over the last years, we find that eradication scenarios are less effective than assumed in the base model. This means that imports will need to be monitored more strictly during the eradication process, to obtain a decreasing risk via import, which fits with the decreasing risk within the country. These changes on the import can very well be applied risk based, with a focus on the higher risk categories (dairy and traders, see next chapter), while the farms that mainly deliver to slaughter carry a much lower risk for spread of the infection.

The risk posed by Trojan cows in BVD, which are suggested to be infectious to the adult herd shortly after calving (Lindberg et al, 2004), has limited effect on the eradication. It leads to more infection within infected herds (higher PI prevalence), but has a limited impact on the prevalence of infected herds, both in the S0 and the control scenarios.

The risk of local spread, i.e. spread of the infection by other routes than animal movements between farms, is found to be rather limited. This aspect has a substantial effect in the S0 scenario, in which no change is applied to the present situation, and every year a substantial number of farms become infected via this route. However, under the different control scenarios, we find that this risk very

quickly decreases, due to the decreasing number of infectious animals in the country. And thus, it hardly slows down the eradication process.

All the results are logical and consistent with expectations. The herds with births (dairy and suckler) and the herds with a lot of live animal movements (traders and collection) are as expected, the most important ones for the transmission between herds. Veal is typically the farm type that receives most of the infection, but hardly spreads it onwards.

After eradication of these infections, it will become important to ensure that if one of these viruses will be reintroduced in the Netherlands, this will not lead to major spread. To evaluate the efficacy of surveillance systems and balance this against the size of potential epidemics, given reintroduction of the virus, another model is built, using similar methodology, but focusing on individual herds, and all animals that move out of the herd into other herds. This model is used to evaluate how we can keep the Netherlands free from BVD and IBR, once eradication is achieved.

The selected surveillance system leads to easily controlled epidemics in the Netherlands, with a median at 1 or 2 for all the tested index farms. Extreme epidemics (the last percentile) can exceed 20 farms, but only for specific index farms.

A reproduction ratio of 0.57 is sufficiently low for a system with a rather high risk of reintroduction. Since every herd is thus expected to infect 0.57 secondary herds, one could assume that the expected size of an epidemic can be calculated from the general rule, $1/(1-R)$, which in this case equals 2.3. Effectively, we find that the average epidemic size is substantially smaller, which is due to the tracing back of all infected herds in the tree once the first is detected. While most epidemic trees only contain one or two infected farms, extreme epidemic sizes may still occur since especially traders can sometimes sell a lot of animals over a short time period. The average size of an epidemic however, depends on the farm type, and only exceeds 2 for the worst potential index cases, the dairy and the trader herds. Even then, it remains below 3.

We find that there is some margin to adjust the surveillance system, for example for a more risk based approach. One could consider to give more leniency to the small farms, for whom a spot test twice a year can be a heavy burden. Since their contribution to the transmission is limited, a less intensive surveillance system might fit their risk profile. As opposed to this, on trader farms, which are the ones that carry the largest risk, a stricter testing regime, such as targeting animals that will be moved, could be considered to adjust the surveillance on these farms more to the risk they pose for the sector.



1 Control of BVD and IBR.

1.1 Introduction

Bovine Viral Diarrhoea (BVD), caused by bovine viral diarrhoea virus (BVDV), is an endemic infectious disease with horizontal and vertical paths of transmission and one of most significant reproductive disorders in cattle in the Netherlands. BVD infections in bovines can be divided in two types: transient infection (TI) and persistent infection (PI). A TI animal normally results in low infectiousness, relatively mild symptoms and fast recovery. Contrary to this, PI animals remain infectious during their full life span. These animals have a very high mortality during the early days of their lives. Up to 70% of PI animals do not reach the production age (2 years). The surviving PI animals deliver PI calves at birth. BVD infection in susceptible pregnant dams (TI) gives a high probability of abortion (up to 80%) and potentially leads to the birth of PI calves, depending on the state of gestation at infection. Consequently, the presence of a PI-animal results in substantial production losses for individual farmers. Since many European countries are in the process of BVD-eradication, the export potential of the Netherlands will decrease when BVD remains endemic in it. This, in combination with the direct economic impact, and an expected decrease of antibiotic use for bovines in absence of BVDV, makes eradication of BVD important for the Dutch cattle industry.

Infectious Bovine Rhinotracheitis (IBR), caused by bovine herpes virus (BHV), is an endemic infectious respiratory disease in cattle in the Netherlands. Since IBR leads to post-infection latency, all seropositive animals are considered lifelong carriers and potential shedders of the virus after reactivation. Recently, eradication of IBR has again become important for the Dutch cattle industry, especially since surrounding countries are free or eradicating. However, eradication requires removal of all seropositive animals, which can be very expensive in medium and high prevalence herds.

The goal of this project is to analyze the effect of control measures on the BVD and IBR, herd and animal, prevalence and incidence levels per farming type and on the national level. This is evaluated using stochastic models for cattle dynamics and for BVD and IBR transmission in cattle populations. Our models allow comparison of different control strategies and assess the potential of exempting certain farm types from (certain) regulations. Moreover, we provide input for economic evaluation of the eradication scenarios performed within this project by Wageningen Economic Research. This work will inform and support policy choices regarding both the eradication of BVDV and BHV on a national scale and the time schedule underlying such a process.

Both models described in this chapter are divided into three parts: within-herd transmission, between-herd transmission (including import/export) and certification/monitoring. All data used in the model were provided by GD Animal Health, unless mentioned otherwise. Original data from the Dutch system for Identification and Registration was kindly provided by the Rijksdienst Voor Ondernemend Nederland (RVO).

1.2 Data, farms initialization and general model assumptions

The data set was received indexed by anonymized Unique Farm Number (UBN) and containing information on (all) 38547 Dutch cattle farms in 2013 and 2014. We removed all farms classified as "shows" and "other", as well as those that were empty. "Veal" farms with substantially more animals in the older age groups than the typical ones in 0-8 months were reclassified as "beef" farms. Additionally, we fused "Small_with_births" and "Small_without_births" farms into the single type "small", assuming that all small farms can have births. This resulted in a total of 37515 farms distributed among 9 farm types: dairy (17585 farms / 153 animals on average), young stock raising (1799 / 61), veal calves (2017 / 460), bulls (446 / 77), other beef (477 / 56), suckling cows (3834 / 61), cattle traders (183 / 30), cattle collection centres (33 / 81) and small cattle holdings (11141 / 7).

Based on the above data set and the most recent Dutch prevalence studies (see the [prevalence study report in this project](#)), we characterize each farm using its farm type (as above: dairy, young stock raising, etc.), herd size (with age distribution), prevalence (of BVD and IBR on herd-level), vaccination use (non vs. live vs. inactivated), certification status (certified free, bulk milk unsuspected status (dairy) or status unknown), distribution of live animal movements (number of sources and destinations, number of on and off farm batches of live animals, and distribution of the number of animals moved per batch), import and export levels (number of imported and exported animals with average age upon import/export) and XY coordinates. We adjusted the movement data for dairy farms and small cattle holdings, assuming a reasonable maximum number of on-farm movement batches equal to 5 per year. Moreover, we use additional data sets to characterize the proportion of live animal movements by farm type and certification status, coupled with age distributions of moved animals by farm type. Finally, we also received data on death and slaughter (by farm type and animal age), as well as average culling ages per farm type.

To give a comparable representation of the full country, and since the analysis of the eradication program on the full data set is time consuming, we scaled-down the model to 10,000 farms (equally distributed over farm type) and multiplied the outcomes by a factor of 3.7515.

1.3 BVD within-herd model

We base our dynamic stochastic compartmental model of BVDV transmission on a classical SIR model. We distribute the host population (cattle herd) into various immunity states: maternally immune animals (M), susceptible animals (S), transiently infectious animals (TI), immune animals (R), and persistently infected animals (PI). We also distribute the population into age-related groups: (1) new born calves (0-19 days), (2) possible maternal immunity age level (20-209 days), (3) testing age group (210-364 days), (4) calves up to first insemination (365-449 days), (5) first pregnancy group (450-729 days), (6) adults ready for the next insemination (lasting 130 days on "dairy" and "small" farms and 85 days on "suckling" farms) and (7) adults during next pregnancy (lasting 280 days). We combine those groups into 2 groups, younger and adult (under and over 2 years of age, respectively), and we assume that these mix preferentially (i.e. mixing mostly within their own age group, and only small percentage with the other group). Starting from the end of the second pregnancy, animals that just delivered a calf return to the "ready for the next insemination" group and repeat this process. We apply a constant culling rate based on the average culling age for the adult animals specific to the farm type. The rate at which animals flow from any given age-related group to the next one is the reciprocal of the duration of the former group. Since 50% of the PI animals do not survive the first year of age and 40% of the PI animals do not survive the second year of age, we assume an additional mortality rate for PI animals younger than 2 years old. We assume that susceptible cattle become transiently infected through contact with (transiently or persistently infected) infectious animals. Healthy cattle that become infected recover in 10 days and gain long-lasting immunity to reinfection. For a schematic of the within-herd model structure of a "dairy" farm, see Figure 1.

Since newly born calves on dairy farms are separated from their mothers and kept in individual hutches, they do not participate in direct transmission. We assume that pregnant susceptible cows give birth to susceptible calves, persistently infected cows give birth to persistently infected calves, and immune cows can give birth to either maternally immune, immune or persistently infected calves, depending on how developed the pregnancy is upon infection. We assume that calves are removed



from the farm at 14 days, without transmission risk, or will be moved into the young stock group at that same age.

We determine the immunity state of a newly born calf using the retrospective information that the dam was infected while pregnant, the elevated abortion rates such infections lead to, and the specific probabilities of giving birth to a susceptible, immune or persistently infected calf given the pregnancy stage at infection. We calculate the probability of cattle getting infected during pregnancy using the past recovery-to-insemination rate. Depending on the time of infection, relative to the pregnancy stage of the dam (under day 30, between 30 and 120 days, over 120 days), we calculate the probability of giving birth to a MI, S, TI, R or PI calf using a multinomial distribution with one trial ($n=1$) and event probabilities including infection-related abortion rates (see Table 1). If a cow gained its immunity before insemination, the calf will most likely receive maternal antibodies. Also, we incorporate in our model a regular abortion rate of 0.03 per pregnancy, applying to all animals not getting infected while pregnant. For details on BVD within-herd transmission parameters see Table 1.

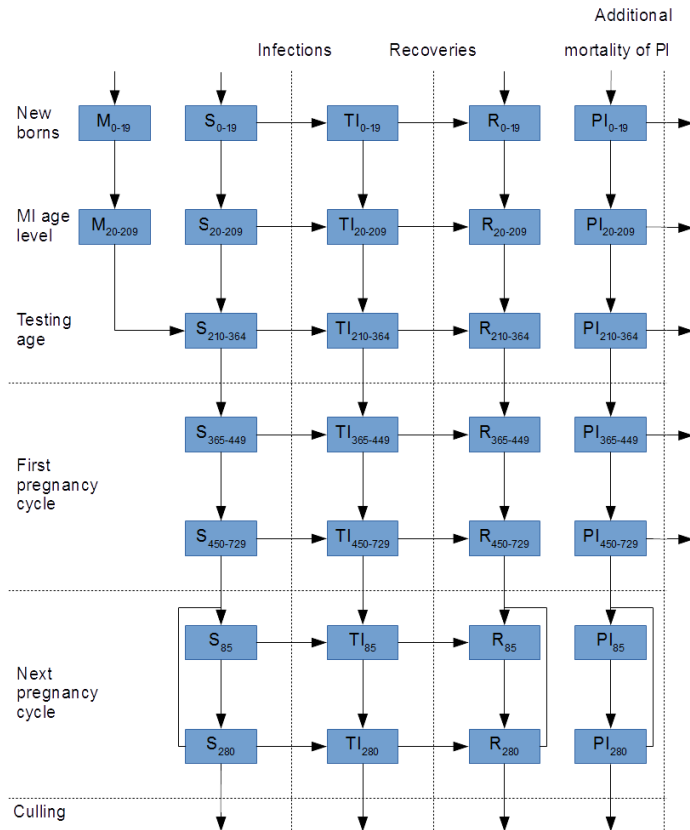


Figure 1 Flow chart of BVDV transmission on a dairy cattle farm.

Table 1 BVD model parameters

Parameters	Value	Comment and/or source
Duration of infectious period (days)	7 (2-18)	Cherry, 1998; Damman, 2015; Foddai, 2014; Innocent, 1997; Viet, 2004
Transmission coefficient (PI animals) per day		Once a PI appears in a given age group, it will infect every other animal in the group within days.
- no vaccination	0.5	
- vaccinated with killed vaccine	0.5	
- vaccinated with live vaccine	0.5	Personal communication with GD
Basic reproduction number R_0 (TI animals)	0.25 (0.01-1.95)	Sarrazin, 2014
Additional (adult) mortality attributable to persistent BVDV infection		Cherry, 1998
- first year	0.5	
- second year	0.4	
Abortion rate due to infection during the pregnancy:		Personal communication with Adriaan Antonis
- before 30	0.80	

- between 30 and 120	0.20	
- after 120	0.00	
Probability of S cow giving birth to S calve	1.00	Personal communication with GD
Probability of giving birth to a calf in state given infection before 30 day of pregnancy	M → 0.90 S → 0.10 TI, R, PI → 0.00	Personal communication with GD
Probability of giving birth to a calf given infection between 30 and 120 day of pregnancy	M, S, TI, R → 0.00 PI → 1.00	Personal communication with GD
Probability of giving birth to calf given infection after 120 day of pregnancy	M → 0.09 S → 0.01 R → 0.90 TI, PI → 0.00	Personal communication with GD
Probability of R cow giving birth to a calf in state	M → 0.90 S → 0.10 TI, R, PI → 0.00	Personal communication with GD
Probability of PI cow giving birth to PI calve	1.00	Personal communication with GD
Probability of vaccinated cow giving birth to a calf in state given infection between 30 and 120 day of pregnancy	PI → 0.20 S → 0.80	Personal communication with GD
Initial herd prevalence (in non-certified farms) by herd type:		
- dairy	0.087	prevalence study
- young stock raising	0.156	prevalence study
- veal calves	0.590	prevalence study
- bulls	0.286	assumed as in other beef
- other beef	0.286	prevalence study
- suckling cows	0.175	prevalence study
- cattle traders	0.119	assumed as in small cattle holdings
- cattle collection centers	0.590	assumed as in veal calves
- small cattle holdings	0.119	prevalence study
Vaccine use by herd type:		
- dairy	20-30%	
- young stock raising	20-30%	
- veal calves	-	
- bulls	-	
- other beef	-	
- suckling cows	0-2 %	
- cattle traders	-	
- cattle collection centers	-	
- small cattle holdings	0-2%	
Vaccine use by vaccine type:		
- vaccinated with inactivated vaccine	50%	
- vaccinated with live vaccine	50%	

We assume different transmission coefficients (β) due to different levels of virus shedding by transiently and persistently infected animals. We incorporate this along with the preferential mixing structure into the force of infection formula:



$$\lambda_a(t) = \sum_{a,b=1}^2 M_{a,b}(t) (\beta_{TI} TI_b(t) + \beta_{PI} PI_b(t)) / N_b(t)$$

where

- a, b – mixing groups
- β_{TI}, β_{PI} – transmission coefficient of transiently and persistently infected animals
- TI_b, PI_b – number of transiently and persistently infected animals in mixing group b
- N_b – total number of animals in mixing group b
- $M_{a,b}$ – mixing matrix

We use the normalized preferential mixing matrix that describes the relative contact rate from individuals in mixing group a to individuals in mixing group b :

$$M_{a,b}(t) = \kappa(a) 1_{\{a=b\}} + \frac{(1 - \kappa(a))(1 - \kappa(b)) N_b(t)}{\sum_{c=1}^2 N_c(t) (1 - \kappa(c))}$$

where

- $\kappa(x)a, b$ – proportion of potentially infectious contacts of individuals in mixing group a reserved for individuals within the same mixing group (0.95 in dairy, heifers, veal, bull, beef, trading and collection farms, 0.50 in suckling and small farms – homogenous mixing)
- $1_{\{c_1, c_2, \dots\}}$ – indicator function equalling 1, if all conditions c_1, c_2, \dots are true, and 0 otherwise.

1.4 IBR within-herd model

A stochastic compartmental model of BHV1 transmission was created based on the traditional SIR model. We divide the host population (cattle herd) according to the immunity states: maternally immune (M), susceptible animals (S), infectious animals (I) and recovered/latently infected animals (L). We also divide the population into six age related groups: (1) new born calves (0-19 days), (2) possible maternal immunity age level (20-209 days), (3) testing age group (210-364 days), (4) calves up to first insemination (365-449 days), (5) first pregnancy group (450-729 days), and next pregnancy cycle (duration of 410 days on “dairy” and “small” farms and 365 days on “suckling” farms). We combine those groups into 2 preferentially mixing age groups (i.e. younger and older than 2 years). After the second and any further pregnancy, cows return to the “next pregnancy” cycle and repeat this process. We apply a constant culling rate based on average culling age for the animals specific to the farm type. The rates of leaving given the age related group and moving to the next one is reciprocal of the time spent in that group. Susceptible cattle are assumed to become infectious through contact with infected animals. Healthy cattle that become infected will recover in 10 days and then become latently infected. The virus in latently infected animals can be reactivated (i.e. due to stress) which moves the animals back to infectious state. For schematic of the within-herd model structure of “dairy” farm see Figure 2.

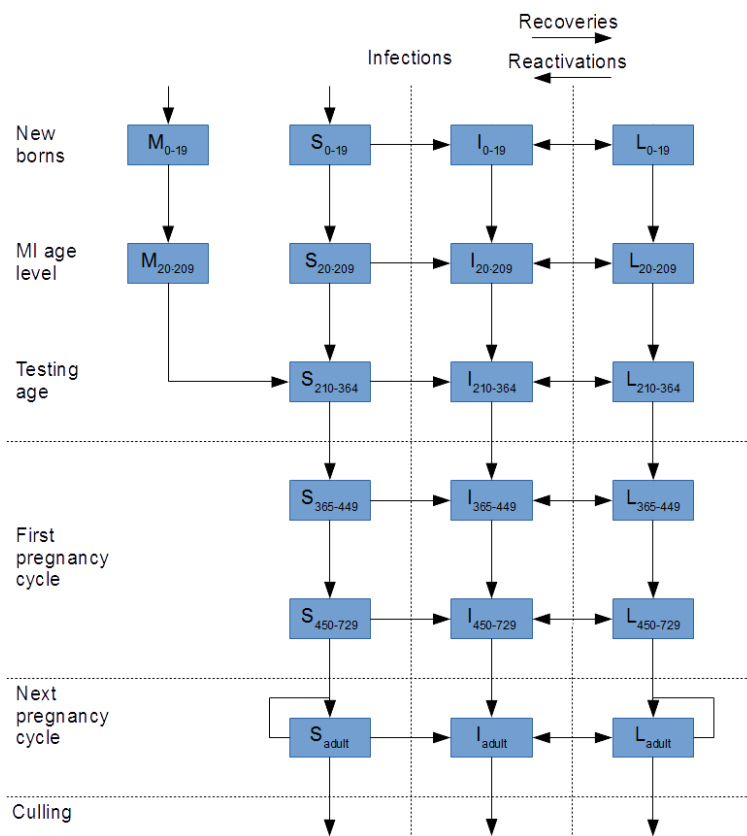


Figure 2 Flow chart of HBV transmission on a dairy cattle farm.

We assume one reactivation rate that covers all potential within-herd trigger mechanisms. Since newly born calves on dairy farms are removed from their mothers and are being kept in individual hutches, they do not participate in direct transmission. We assume that all calves born to susceptible cows are susceptible and all calves born to seropositive cows acquire maternal immunity to the infection. For details on IBR within-herd transmission parameters see Table 2.

Table 2 IBR model parameters

Parameters	Value	Comment and/or source
Duration of infectious period (days)	10 (8-12)	Bosch, 1996; Hage, 1997; Kaashoek, 1995, 1996a, 1996b, 1996c, 1998
Basic reproduction number R_0		Bosch, 1998; Mars, 2001;
- no vaccination	2.5 (1.4-3.1)	
- vaccinated with killed vaccine	2.4 (2.1-2.7)	
- vaccinated with live vaccine	1.2 (0.5-1.5)	
Yearly reactivation rate on dairy farm		de Koeijer, 2003
- no vaccination	0.025 (0.01-0.04)	
- vaccinated with inactivated vaccine	0.0125	
- vaccinated with live vaccine	0.025	
Fraction of reactivation rate on non-dairy farms compared to dairy	0.5	



Initial herd prevalence (in non-certified farms) by

herd type:

- dairy	0.156	prevalence study
- young stock raising	0.174	prevalence study
- veal calves	0.120	prevalence study
- bulls	0.200	assumed as in other beef
- other beef	0.200	prevalence study
- suckling cows	0.105	prevalence study
- cattle traders	0.065	assumed as in small cattle holdings
- cattle collection centers	0.120	assumed as in veal calves
- small cattle holdings	0.065	prevalence study

Vaccine use (in non-certified farms) by herd type:

Personal communication with GD

- dairy	50%
- young stock raising	50%
- veal calves	-
- bulls	-
- other beef	-
- suckling cows	<10 %
- cattle traders	-
- cattle collection centers	-
- small cattle holdings	0-1%

Vaccine use by vaccine type:

- vaccinated with inactivated vaccine	5%
- vaccinated with live vaccine	95%

We calculate transmission coefficient (β) using the basic reproduction number R_0 multiplied by the infectious period. We incorporate it along with the preferential mixing structure into the force of infection formula:

$$\lambda_a(t) = \sum_{a,b=1}^2 M_{a,b}(t) \beta I_b(t) / N_b(t)$$

where

- a, b – mixing groups
- β – transmission coefficient of transiently and persistently infected animals
- I_b – number of transiently and persistently infected animals in mixing group b
- N_b – number of all animals in mixing group b
- $M_{a,b}$ – mixing matrix

We use the normalized preferential mixing matrix that describes the relative contact rate from individuals in mixing group a to individuals in mixing group b :

$$M_{a,b}(t) = \kappa(a) 1_{\{a=b\}} + \frac{(1 - \kappa(a))(1 - \kappa(b))N_b(t)}{\sum_{c=1}^2 N_c(t)(1 - \kappa(c))}$$

where

- $\kappa(a)$ – proportion of potentially infectious contacts of individuals in mixing group a reserved for individuals within the same mixing group (0.95 in dairy, heifers, veal, bull, beef, trading and collection farms, 0.50 in suckling and small farms – homogenous mixing)
- $1_{\{c_1, c_2, \dots\}}$ – indicator function equaling 1, if all conditions c_1, c_2, \dots are true, and 0 otherwise.

1.5 Between-herd model and import/export

We model transmission between farms through live animal movements. For each farm we create a list of potential source farms based on the proportion of live animal movements between farms of given type and certification status (see Appendix 1-2), restricting the trades to the farms of the same or higher (better) status. Also, for each farm we select the weeks in a year when movements will happen based on the number of batches moved from/to each farm. Next, we draw the number of animals

moved from the source in given week based on a distribution of animals moved per batch and we determine the age of those animals using the age distribution of live animal movements (see Appendix 3-4). We perform the movements according to the created schedule. If there is no animal of the suggested age on the chosen source farm at the time of scheduled movement, the event is repeated in the following week until it will result in successful transfer.

We calculate the import-export balance per year for each farm and we distribute it equally over the 12 months in a year. We determine the age of the imported/exported animals using the average age at the import/export specified in the data per herd. We assume the infection status of the animals based on the inter-farm infection distribution (so that prevalence on the farm does not change after import).

1.6 Overview of the scenarios for BVD eradication

Scenario 0 (S0) (baseline) represents the current situation. This is mainly used as the reference point to compare the other scenarios to. In this scenario vaccination and certification occurs on a voluntary basis with no limits other than in accordance with the certification requirements for the free farms. Based on the data, 550 out of all non-certified farms enter the voluntary certification system at random, out of which 73 chooses the bulk milk unsuspected status option (which sets the thresholds for the baseline for each year). The current certification process starts with a test for all animals. Dairy farms have an option to test the bulk milk (BM) first to avoid the cost of the screening of all production animals (in case of a virus positive BM test). Each BVDV positive animal needs to be removed. Next, the farm continues the certification with 10 months of the new born calve testing using blood sample or ear notch (EN) in 8:1 ratio. Dairy farms that choose the bulk milk unsuspected status option test one BM sample 4 times per year. After being certified free, farms enter the monitoring phase which consists of spot test (ST) of 5 samples from the calves in age group 8-12 months 2 times per year or BM test of one sample 4 times per year. If a positive sample is found, farms perform a follow up test (5 samples from the calves in age group 8-12 months and 5 samples from the pregnant heifers). If that test is positive, the herd loses the BVDV free status.

Scenario 1 (S1) starts from the assignment of the certification route for all dairy farms and a fraction (50%) of the non-dairy farms (except for veal, bull and already certified and BM unsuspected farms (who continue with their monitoring)). Dairy farms test the BM 4 times per year or do the ST 2 times per year or the EN of all new born calves (30%, 30%, 40% respectively) for 3 years. Non-dairy farms do the ST 2 times per year or test 2-6 animals 2 times per year on the slaughter line (SL) or the EN testing of all new born calves (10%, 10%, 30% respectively) for 3 years. After being certified free, farms enter the monitoring phase which consists of ST 2 times per year or BM test 4 times per year. If a positive sample is found, all farms go to the stricter method of the certification process within one week (BM, ST, SL → EN) along with the reset of the time until the certification process is completed. Mothers of detected PI calves are tested and removed if also are PI.

Scenario 2 (S2) starts from the obligatory status check for all farms, except for veal, bull and already certified and BM unsuspected farms (who continue with their monitoring). The dairy farms status check consists of BM test for antibodies and ST. If both tests are negative, farm enters BM test path; if antibodies are found only in BM, farm enters ST test path; if antibodies are found in the ST, farm enters EN test path. The non-dairy farms status check consists of ST. If the ST is negative, farm enters ST test path; otherwise farm enters EN test path. Following the results of the status check, farms do BM test 4 times per year or ST 2 times per year for 3 years or "fast route" with the test of all



animals and EN test of all new born calves for 1 year. After being certified free, farms enter monitoring phase which consists of ST 2 times per year or BM test 4 times per year. If a positive sample is found, farms go to the next stricter method of the certification process within one week (BM → ST → EN) along with the reset of the time until the certification process is completed. Mothers of detected PI calves are tested and removed if also are PI.

Scenario 2b (S2b) is the variation of the scenario 2 in which only dairy and young stock raising (heifers) farms are included. Other farms do not have to participate in the certification and monitoring. Already certified farms, as above, continue with their monitoring. Following the results of status check, farms do as in scenario 2.

In Scenario 3 (S3) all farms except for already certified and BM unsuspected farms (who continue with their monitoring) follow 3 years of testing all new born animals with EN tests. All animals that move into a farm need to be tested (and negative). After being certified free, they enter monitoring phase which consists of ST 2 times per year. Mothers of detected PI calves are tested and removed if also PI.

We assume that all tests have a sensitivity of 98%. Moreover, it is assumed that BM test for antibodies against BVDV has a detection threshold of 30% seropositive milking cows.

1.7 Overview of the scenarios for IBR eradication

Scenario 0 (S0) (baseline) represents the current situation as one of the possible choices, used as the reference point. In this scenario vaccination and certification occurs on a voluntary basis with no limits other than in accordance with the certification requirements for the free farms. Based on the data, 80 out of all non-certified farms enter the voluntary certification system at random, out of which 50 choose the bulk milk unsuspected status option (which sets the thresholds for the baseline). It is assumed that farmers are willing to cull in the certification process if less than 10% of animals have antibodies, otherwise they opt for vaccination. Currently, the certification process starts with a test of all animals older than one year. If the farm purchased animals within last year they need to test all animals older than one month. Each of BHV positive animals need to be removed. After 4-8 weeks, the farm continues the certification with BM (dairy) or ST (non-dairy). Dairy farms that choose the bulk milk unsuspected status option test one BM sample per month (12 times per year) for two years. After being certified free, farms then enter monitoring phase which consists of spot test (ST) 2 times per year or BM test of one sample per month. If a positive sample is found, the farms perform the follow up test. If that test is positive, the farm loses the certification status.

Table 3a Trade restrictions applied in scenarios 0 and 1.

TRADE RESTRICTIONS	FROM:		
	Certified free	BM unsuspected	Other
TO: Certified free	no	yes (test the animal)	yes (test the animal)
TO: BM unsuspected	no	no	no
TO: Other	no	no	no

Scenario 1 (S1) requires vaccination of all farms. Certification occurs on a voluntary basis with no limits other than in accordance with the certification requirements for the free farms. We assume new certified herds enter with the most recent annual rate. Certification and monitoring process are not changed.

Scenario 2 (S2) requires mandatory vaccination for all non-certified and BM unsuspected farms, excluding veal and bull farms. Certification occurs on the voluntary basis similar as in S0. There is additional restriction of movements from the non-certified suppliers to the unsuspected farms (see table 3b). Certification and monitoring process are not changed.

Table 3b Trade restrictions applied in scenario 2.

TRADE RESTRICTIONS	FROM:		
	Certified free	BM unsuspected	Other
TO: Certified free	no	yes (test the animal)	yes (test the animal)

BM unsuspected	no	yes (test the animal)	yes (test the animal)
Other	no	no	no

Scenario 3 (S3) is based on S2 with an extra drive towards certification and preserved trade restriction (see table 3b). Already certified farms who continue with their monitoring. In dairy farms, unsuspected farms must move into certified herds after 3 years in the unsuspected category. This is done by testing all animals over 6 years of age (since the model does not distinguish animals with an age over 24 months, we test the full adult herd to simulate a similar test result). If all are negative, certification is achieved. All other dairy farms, at the start of the scenario, have to check their status with one BM test. If test is negative, they go to unsuspected otherwise they have to vaccinate. We assume that all farms with a seroprevalence over 30% will choose vaccinations, since they will be aware of a recent problem. All others will apply this one test, to determine between unsuspected or vaccinating. After 3 years of vaccination, all vaccinating dairy herds will decide to test their seroprevalence by BM. If negative, they will go for certification by testing all animals. If BM is positive, continue vaccination and repeat the BM test (and certification procedure) one year later. If in individual animal test more than 5% is positive also continue vaccination for 1 year and repeat test. Non-milking herds will start with slaughter line monitoring (i.e. every two months one "random" animal is tested for antibodies). If a test is positive, the farm will have to start vaccination. If negative, they become unsuspected. After 3 years unsuspected (i.e. 18 animals tested and negative) the herd must certify by the normal rules. If more than 5% is still seropositive (individual animal testing), they will vaccinate one more year and try certification again. All vaccinating herds will vaccinate for 3 years and then try for certification (individual animal test). If more than 5% is positive, they will vaccinate one more year and repeat the certification attempt.

We assume that all tests have a sensitivity of 98%. Moreover, it is assumed that BM test for antibodies against BHV1 has a detection threshold of 10% seropositive milking cows.

1.8 Simulation

The simulation starts with reading in the input files. Next, animals are distributed over age related groups and immunity states according to the farm prevalence. Each time step we calculate transition rates for all possible events in the model. Next, we calculate the sum of all rates ξ and the time of the next event: $\Delta = -\ln(r)/\xi$, $r \sim U[0,1]$. We choose which event will occur drawing from multinomial distribution with $n=1$ and p equal to the normalized transition vector (consisting of all transition rates divided by ξ). We move animals between groups accordingly and we update the population size, new born count and prevalence. We calculate the new rates after each step and repeat this procedure until the simulated time reaches its maximum time.

We perform weekly certification check-ups and/or status checks for farms in the system according to given scenario, monitoring for the already certified farms, and follow up tests for farms tested positive in previous step. Next, we add or remove animals from the farms on the monthly basis for import/export reasons and we move (buy/sell) animals between farms on the weekly basis for live animal movements.

Over the course of the simulation and on a yearly basis, we record herd and animal prevalence and incidence levels per farming type and on the national level, the total number of culled animals per farming type for young stock and production animals, as well as the total number of certified farms,



farm level infection sources, total number of animals vaccinated with live and inactivated vaccine, and the total number of tests used (BM test for virus, BM test for antibodies, ear biopsy, blood sample test for virus and blood sample test for antibodies) per farming type.

We let the simulation run for one initial (-1) year with the baseline scenario to stabilize the model from the unstable starting conditions. At year 0 we either let the model continue or we switch to another scenario for the next 5 years. We present the results based on 100 stochastic iterations.

1.9 Definitions of the measures used in Results section

Herd prevalence – percentage of farms of given type that have at least one infectious (BVD) / seropositive (IBR) animal on the farm during the recording time on the first day of the year.

Animal prevalence – total number of infectious PI (BVD) / seropositive (IBR) animals on all farms of a given type during the recording time on the first day of the year.

Herd incidence – total number of farms that went from “no infectious (BVD) / seropositive (IBR) animals present” status to “at least one PI (BVD) / seropositive (IBR) animals present” on the farm of given type during given year.

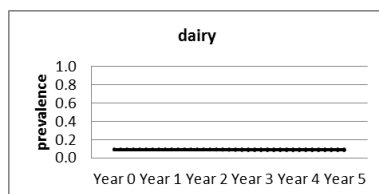
Animal incidence – total number of new infectious PI (BVD) / seropositive (IBR) animals on all farms of a given type during given year.

1.10 Results of BVD model

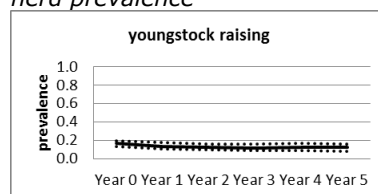
We present the results starting from the baseline herd prevalence by farm type in Figure 3, followed by a comparison of the eradication scenarios using herd prevalence, animal prevalence, herd incidence and animal incidence (see definitions in chapter 9) in Figures 4-5 for dairy and all farms respectively.

Figure 3 shows the results of the model simulation using the best estimates of the BVD model inputs in Table 1 and current situation (S0) certification/monitoring assumptions. The model reproduces the general behavior of BVDV transmission observed in the Dutch cattle industry, with constant and/or slowly decreasing behavior in the farm prevalence for the different herd types. The prevalence starts at the currently estimated levels and continues as expected for the next 5 years (assuming no changes in the current policy).

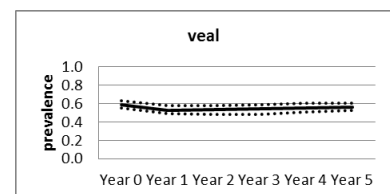
(a) dairy farms herd prevalence



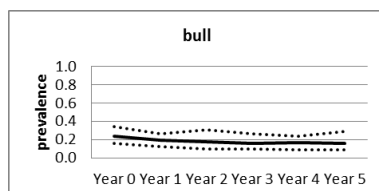
(b) young stock raising farms herd prevalence



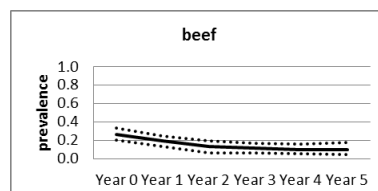
(c) veal farms herd prevalence



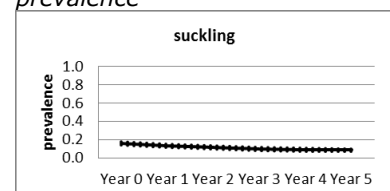
(d) bull farms herd prevalence



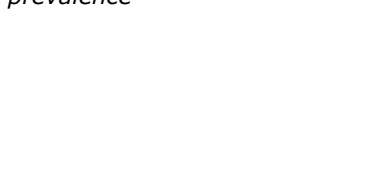
(e) beef farms herd prevalence



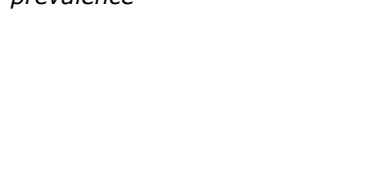
(f) suckling farms herd prevalence



(g) trader farms herd prevalence



(h) collection centers herd prevalence



(i) small farms herd prevalence



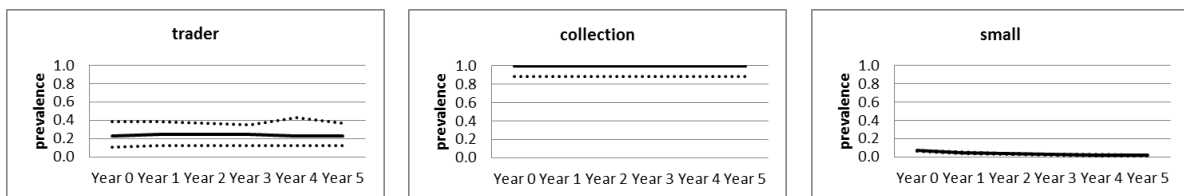
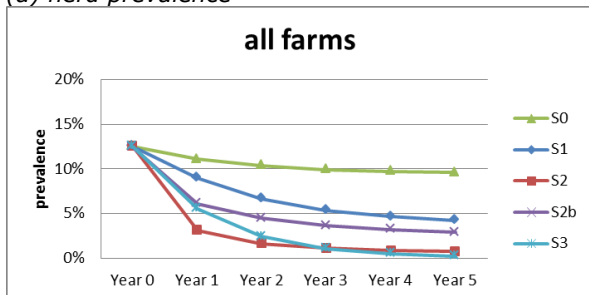


Figure 3 Baseline BVD herd prevalence for (a) dairy farms, (b) young stock raising farms, (c) veal farms, (d) bull farms, (e) beef farms, (f) suckling farms, (g) trader farms, (h) collection centres and (i) small farms with confidence intervals.

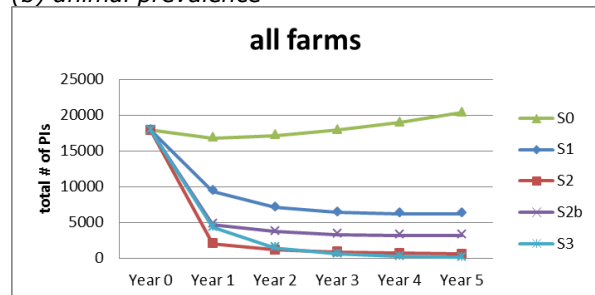
Our analysis suggests that from an epidemiological point of view, within a 5 year simulation period, scenarios 2 and 3 are the most effective eradication strategies at the national herd level (see Figure 4a and 4c). Whereas, scenario 1 tends to perform only half as good as scenario 2 across the consider measures since only a fraction of the non-dairy farms follows one of the certification paths. Scenario 3 performs better or equally good (compared to scenario 2) in the last year of the simulation, although it is less effective for some farm types (most prominently in dairy, young stock raising or suckling, e.g. see Figure 5a) within the first 1-2 years after initializing of the program. On the animal incidence level scenario 2 performs much better than scenario 3 until it passes 3 year mark (see Figures 4d and 5d). This behavior is consistent with the scenarios' assumption that certification process takes 3 years, after which most of the farms become BVD-free, what effectively has equalizing effect on the strategies' performance.

Scenario 2b may prove useful as a policy tool to encourage the most influential sector to participate in the first year or two of the program. Focusing eradication efforts only on dairy and young stock raising farms will (by live animal movements) help reduce animal prevalence especially in veal sector and (to some extent) in other farm types. However, it will not have great secondary influence over suckling or small farms. Also, overall herd incidence driven by improvements in dairy sector will decrease only up to ~40% by year 5 (compared to ~85% reduction using scenario 2) with almost no change in the veal sector (compared to ~70% reduction using scenario 2).

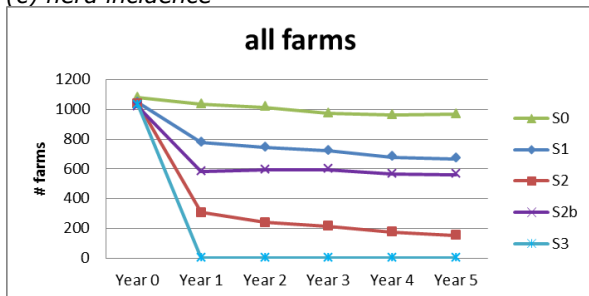
(a) herd prevalence



(b) animal prevalence



(c) herd incidence



(d) animal incidence

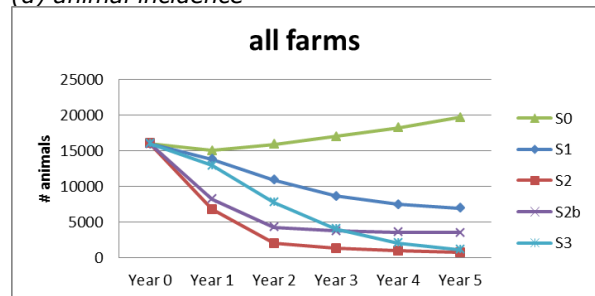


Figure 4 All farm BVD (a) herd prevalence, (b) animal prevalence, (c) herd incidence and (d) animal incidence comparing scenarios 1, 2, 2b, and 3 to the baseline.

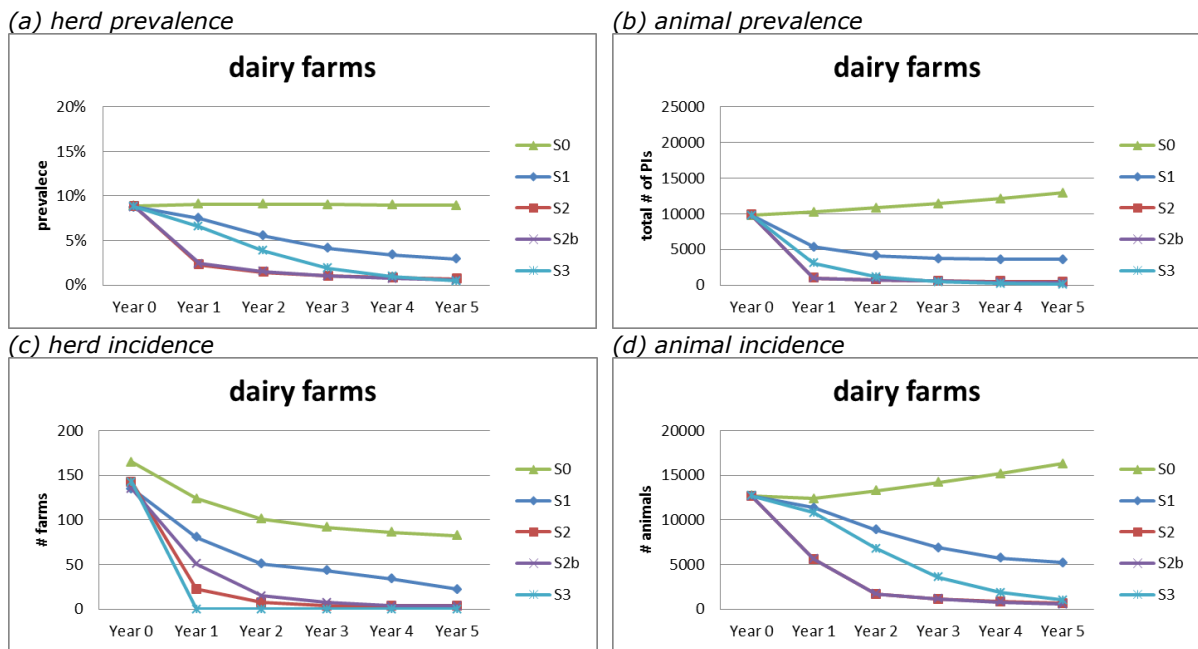


Figure 5 Dairy farm BVD (a) herd prevalence, (b) animal prevalence, (c) herd incidence and (d) animal incidence comparing scenarios 1, 2, 2b, and 3 to the baseline.

1.10.1 Sensitivity analysis of BVD model

We conducted a one-way sensitivity analysis for two uncertain parameters:

- test sensitivity – was decreased to 95% for all tests,
- basic reproduction number for TIs – was increased to 1.95.

Also, we considered three phenomena that were not included in the base model, but may have impact on the level of virus transmission and therefore on the effectiveness of the eradication scenarios:

- indirect (local) transmission (chance of infection on a free farm in given week) equal: country PI prevalence \times 10/52, which, calculated back to the present conditions, would equal an annual probability of 4.5% for a random free farm to become infected via this route. The infection will enter the farm as a TI. There is some spread possible from this TI to other TI's, leading to 1.3 TI's, which have a slightly below 25% probability of leading to a Trojan cow (TJ). Thus, the probability of such a farm of becoming infected via a TJ in the herd due to this route is about 1.5%.

In recent years, about 4% of the unsuspected herds became infected again (pers. comm. GD). However, many herds also bought uncertified animals, thus leading to a serious risk of introducing the infection via animal trade. Unfortunately, details on this trade are lacking.

The chosen rate of local transmission is roughly in accordance with the data, assuming that at least half of the transitions is due to trade, and that a TI infection that does not lead to a TJ can be ignored.

- import risk (based on weighted "foreign" prevalence by farm type) assuming the worst case scenario in which all positive animals among imported are PI (see Table 4). We calculate this prevalence using upper limits of the 95% CI estimates of country prevalence of the countries that NL is importing from weighted by the average (over 2011-2015) amount of animals that were imported from those countries per given farm type (data GD),
- impact of the Trojan cows just after giving birth to the PI calves on other adult population (modelled as a presence of one PI for one day among production cows). This number is based on Lindberg et al. 2004. This publication explains that several authors have found a rather high transmission rate of TI infection in the field, while in more controlled conditions, the TI transmission rate is always found to be much lower. Several explanations are available (like the presence of PIs in the separately kept young stock). Lindberg et al. tested the hypothesis that Trojan cows can be infectious for a least a day after calving, by shedding birthing fluids and found

that this is indeed the case, by inoculating young calves with birthing fluids and placing calves with mothers shortly after birthing. The number of animals in the experiment was limited, and the treatment of the animals varied. Furthermore the conditions were not really comparable to a cow in an adult herd after calving. The experimental calves were also present in the same stable unit during calving. Using such data may lead to an overestimation of the risk posed by Trojan cows, which are placed back in the milking herd after calving. Based on the available data, a transmission level of one day like a PI (0.5 per day) is chosen as a level that could fit these data. Since the data were not very clear, we also tested the infectiousness of a Trojan being infectious like a PI for 7 days, which is likely to be an overestimation of the transmission rate of the Trojan cows in the milking herd. The difference between the two was limited and we only show the latter version (7 days PI).

Table 4 BVD import risk prevalence by farm type.

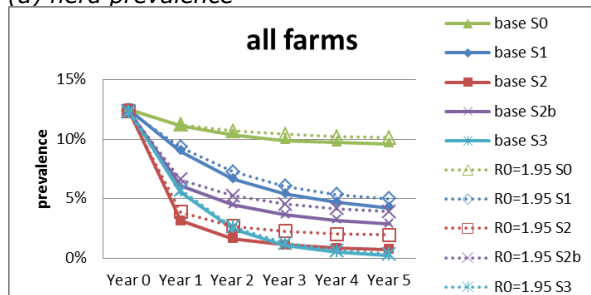
Type	dairy	heifer	veal	bull	beef	suckling	trading	collection	small
Prev.	0.023	0.153	0.156	0.145	0.145	0.121	0.155	0.156	0.095

As expected, a decrease in test sensitivity from 98% to 95% has negligible effect on the model performance, therefore we do not include the results of those simulations.

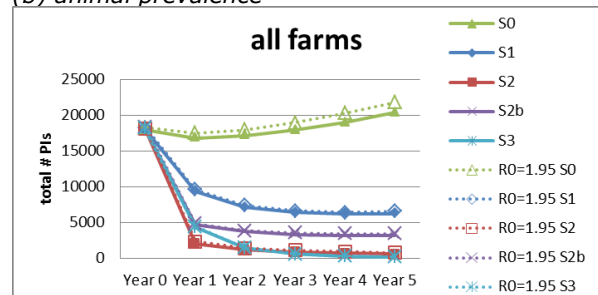
Figures 6a, 7a, 8a and 9a show that the sensitivity analyses, being an increase in R_0 of TIs or additional sources of infection (indirect transmission, imports and TJ cows) have only small impact on overall herd prevalence (no more than a 3% increase, regardless of the scenario). However, it does cause significant decrease in the effectiveness of scenarios 1, 2 and 2b on the veal farms. This has a negligible effect on the national prevalence, because veal are generally a dead end "host" that goes straight to slaughter without further trading. Strict testing on live animal movements (including imports) as used in the scenario 3 protects the eradication efforts regardless of any additional sources of infection.

We notice that the model is most sensitive to changes in the assumptions about animals imported into the Netherlands (see Figure 8). However, the increased import risk represents the worst case scenario, probably leading to a substantial overestimation of the animal prevalence (producing the upper limit).

(a) herd prevalence



(b) animal prevalence



(c) herd incidence

(d) animal incidence



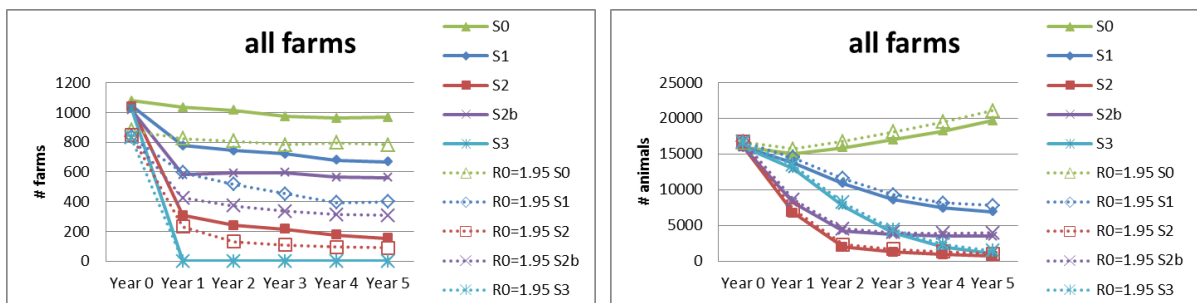


Figure 6 All farm BVD (a) herd prevalence, (b) animal prevalence, (c) herd incidence and (d) animal incidence comparing scenarios 0, 1, 2, 2b, and 3 with increased R_0 ($= 1.95$) to the scenarios 0, 1, 2, 2b, and 3 of the base run.

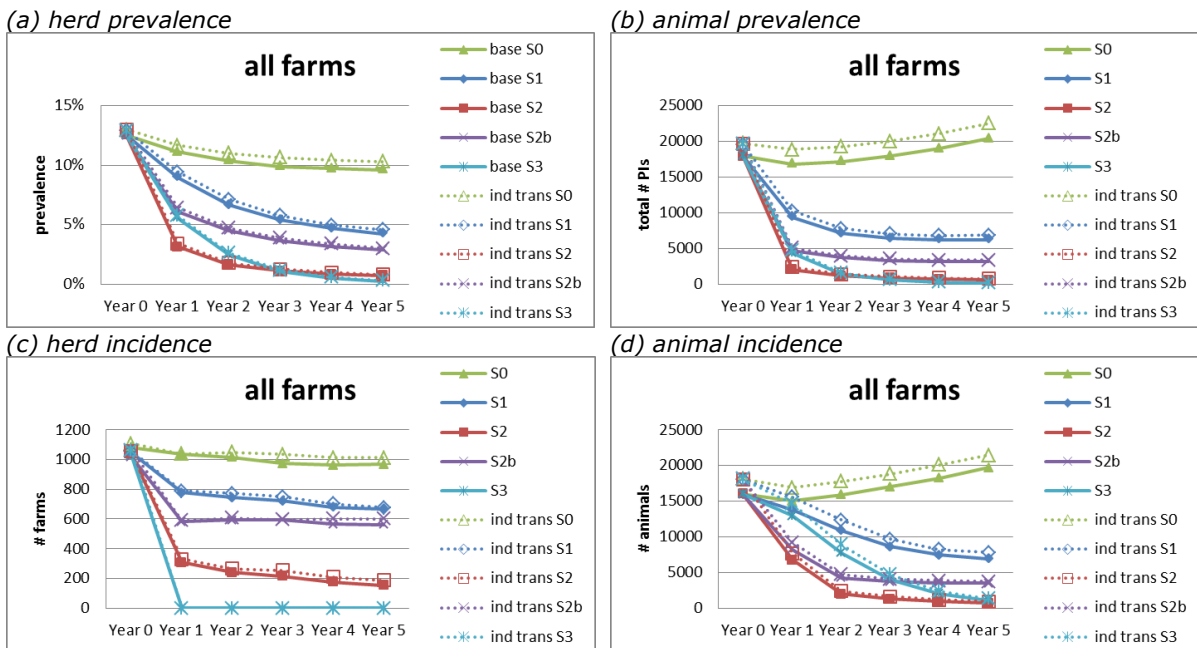
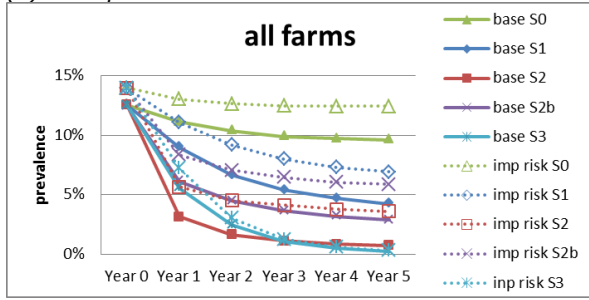
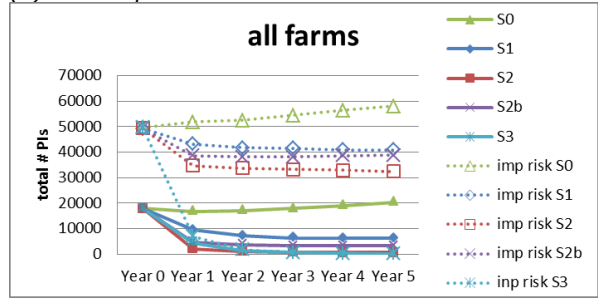


Figure 7 All farm BVD (a) herd prevalence, (b) animal prevalence, (c) herd incidence and (d) animal incidence comparing scenarios 0, 1, 2, 2b, and 3 with indirect (local) transmission to the scenarios 0, 1, 2, 2b, and 3 of the base run.

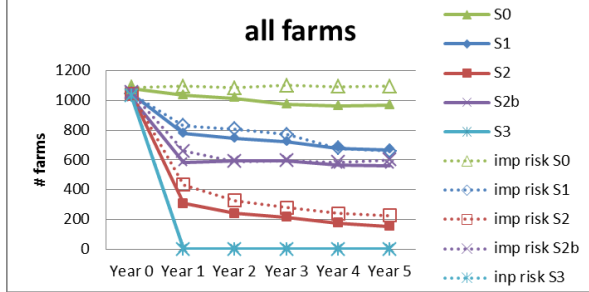
(a) herd prevalence



(b) animal prevalence



(c) herd incidence



(d) animal incidence

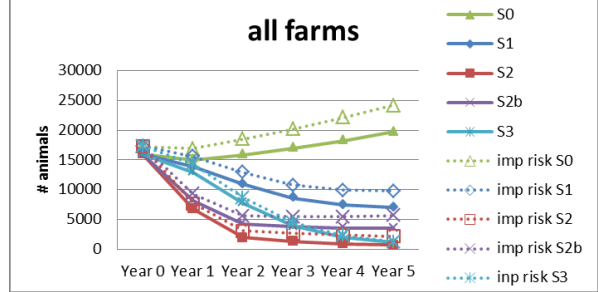
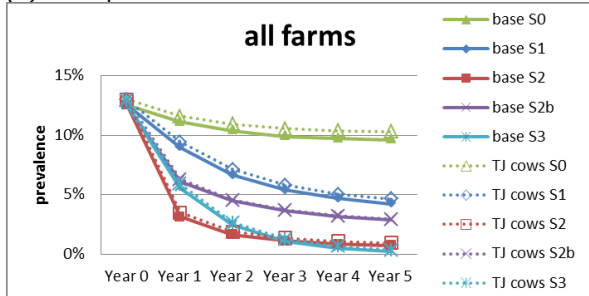
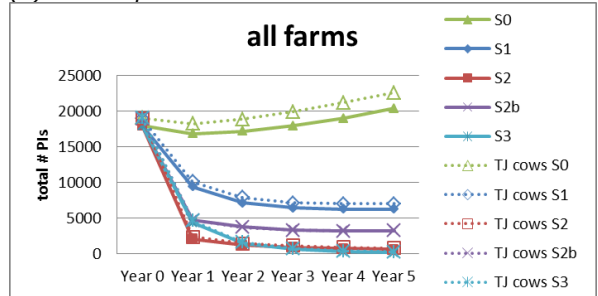


Figure 8 All farm BVD (a) herd prevalence, (b) animal prevalence, (c) herd incidence and (d) animal incidence comparing scenarios 0, 1, 2, 2b, and 3 with import risk to the scenarios 0, 1, 2, 2b, and 3 of the base run.

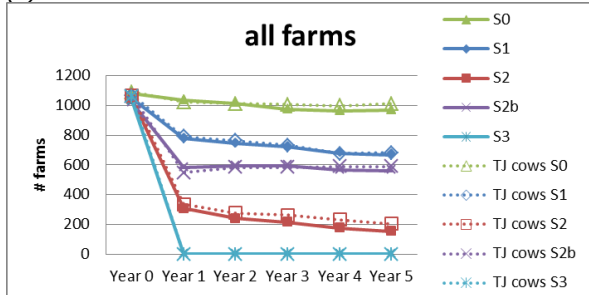
(a) herd prevalence



(b) animal prevalence



(c) herd incidence



(d) animal incidence

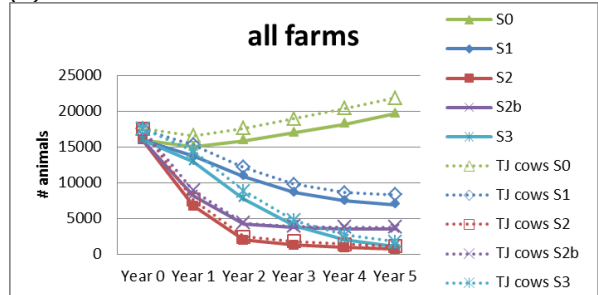


Figure 9 All farm BVD (a) herd prevalence, (b) animal prevalence, (c) herd incidence and (d) animal incidence comparing scenarios 0, 1, 2, 2b, and 3 with the TJ cows infectious for 7 days to the scenarios 0, 1, 2, 2b, and 3 of the base run.



1.11 Results of IBR model

We present the results starting from the baseline herd prevalence by farm type in Figure 10, followed by a comparison of the eradication scenarios using herd prevalence, animal prevalence, herd incidence and animal incidence (see definitions in chapter 9) in Figures 11-12 for dairy and all farms respectively.

Figure 10 shows the results of the model simulation using the best estimates of the IBR model inputs in Table 2 and current situation (S0) certification/monitoring assumptions. The model reproduces the general behaviour of BHV transmission observed in the Dutch cattle industry, with constant and/or decreasing behaviour in the farm prevalence for the particular farm types. The prevalence starts at the currently estimated levels and continues as expected for the next 5 years (assuming no changes in the current policy).

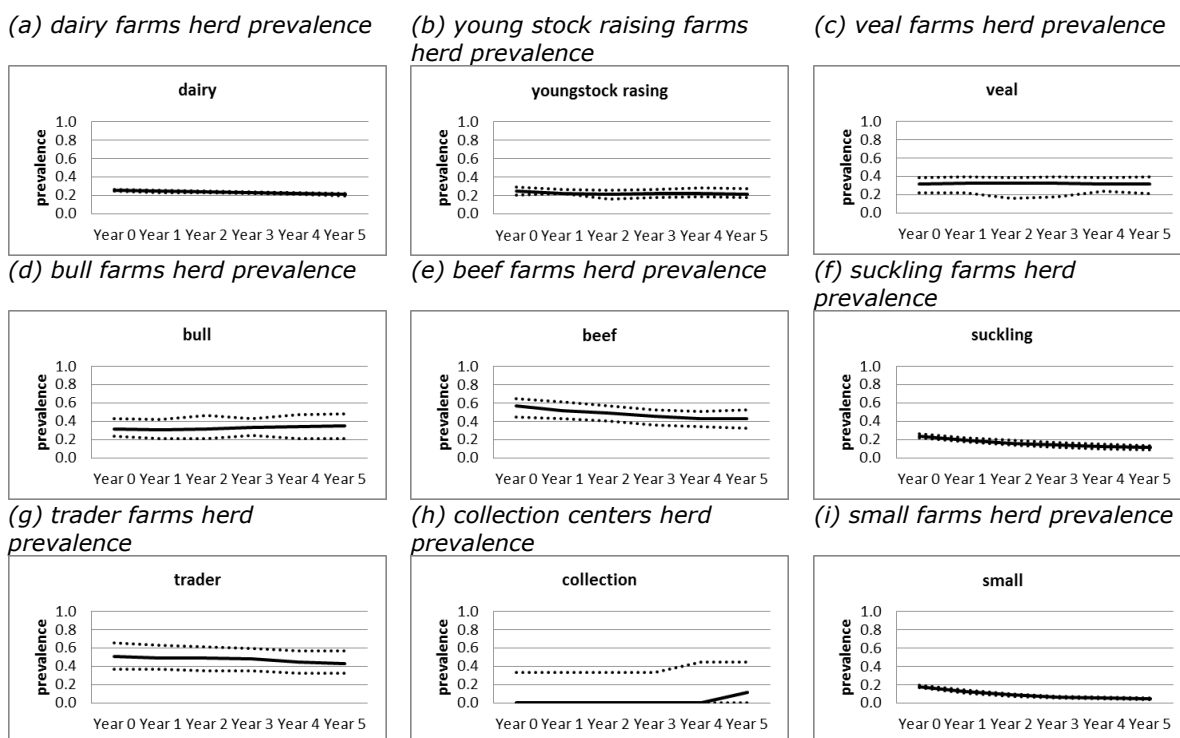
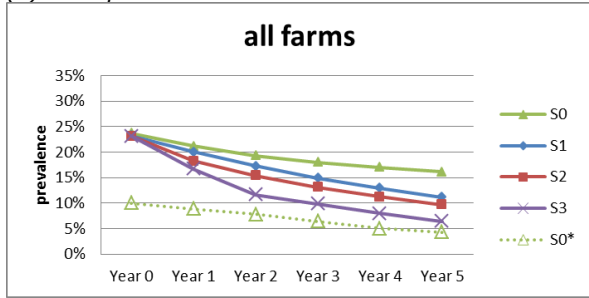


Figure 10 Baseline IBR herd prevalence for (a) dairy farms, (b) young stock raising farms, (c) veal farms, (d) bull farms, (e) beef farms, (f) suckling farms, (g) trader farms, (h) collection centers and (i) small farms with confidence intervals.

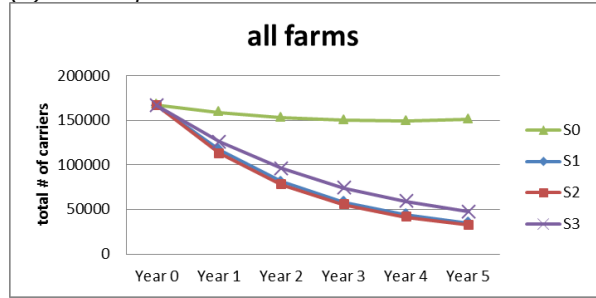
From an epidemiological perspective, we see that within a 5 year simulation period, scenarios 1 and 2 behave similarly with the slight lean toward scenario 2 (see Figure 11a). The wide use of vaccination in those scenarios causes significant decline in the animal incidence after first year. However it has a slower effect on herd incidence. Scenario 2 performs better especially for the veal sector (results not shown) which drives the improvements over scenario 1 in herd and animal prevalence. The slow overall progress toward eradication of BHV (in addition to slower pace of the IBR, including reactivations) may be caused by a lack of more drastic control methods in the scenarios (no culling of seropositive animals is advised). Therefore the entire effort to eradicate IBR may require much more time than expected.

In scenario 3 the decrease in herd prevalence is substantially faster than in other scenarios. The category of unsuspected herds will initially be very large, especially in the non-dairy category. These farms will need to test all bought animals from non-certified sources. Therefore, the herd incidence decreases substantially as compared to scenarios 1 and 2. These large numbers of unsuspected herds are not required to vaccinate, so therefore, the within herd prevalence and incidence increases as compared to the other scenarios.

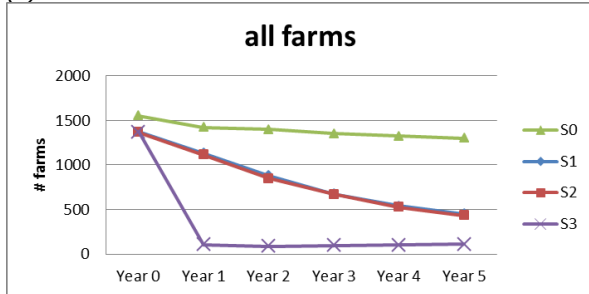
(a) herd prevalence



(b) animal prevalence



(c) herd incidence



(d) animal incidence

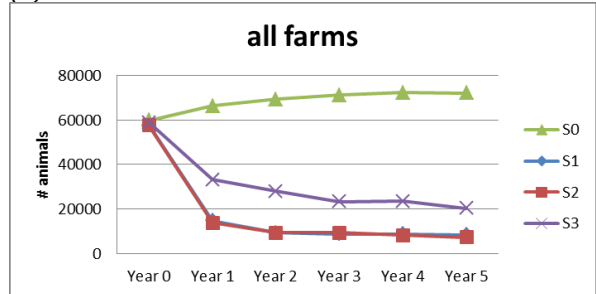
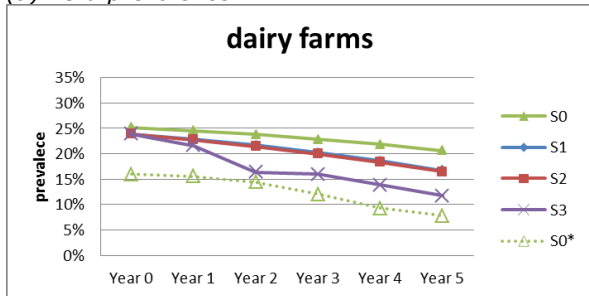
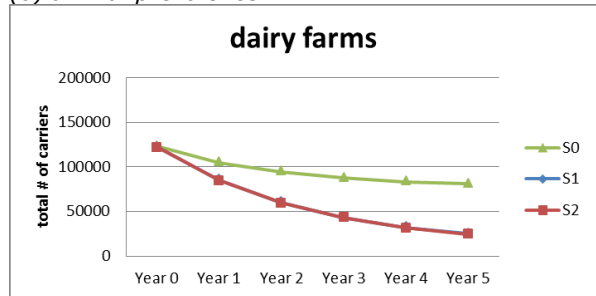


Figure 11 All farm IBR true (a) herd prevalence, (b) animal prevalence, (c) herd incidence and (d) animal incidence comparing scenarios 1, and 2 to the baseline. * dotted line represents test prevalence as opposed to true prevalence shown by solid lines

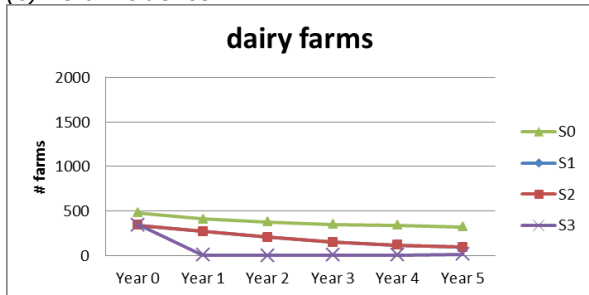
(a) herd prevalence



(b) animal prevalence



(c) herd incidence



(d) animal incidence

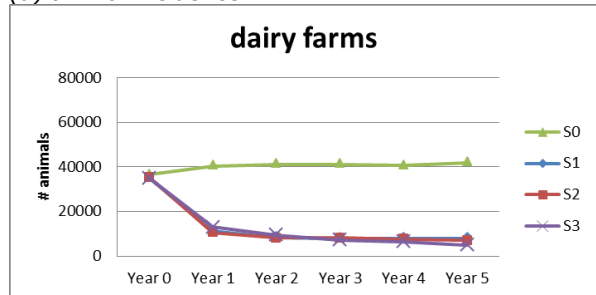


Figure 12 Dairy farm IBR true (a) herd prevalence, (b) animal prevalence, (c) herd incidence and (d) animal incidence comparing scenarios 1, and 2 to the baseline. * dotted line represents test prevalence as opposed to true prevalence shown by solid lines



1.11.1 Sensitivity analysis of IBR model

We conducted a one-way sensitivity analysis for two uncertain parameters:

- test sensitivity – decreased to 95% for all tests,
- reactivation rate – decreased by 50%,
- basic reproduction number – increased to 3.2.

Also, we consider two phenomena that were not included in the base model, but may have an impact on the level of virus transmission and therefore on the effectiveness of the eradication scenarios:

- indirect (local) transmission (chance of infection on a free farm in given week) equal: $country\ I\ prevalence \times 10/52$, which, under the present situation would lead to a probability for a “random” free farm to become infected, of 0.44%, which fits with the available information on transitions of free herds,
- import risk (based on weighted “foreign” prevalence by farm type) assuming all positive animals among imported are seropositive (see Table 5). We calculate this prevalence using upper estimates of country prevalence of the countries that NL is importing from weighted by the average (over 2011-2015) amount of animals that were imported from those countries per given farm type (data GD).

Table 5 IBR import risk prevalence by farm type.

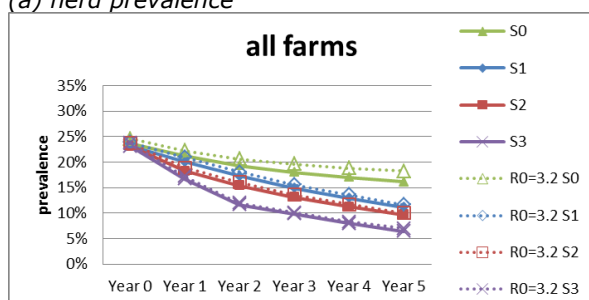
Type	dairy	heifer	veal	bull	beef	suckling	trading	collection	small
Prev.	0.037	0.224	0.212	0.206	0.206	0.235	0.217	0.212	0.197

Obviously, the decrease in test sensitivity from 98% to 95% has a negligible effect on the model performance, therefore we will omit the results of those simulations.

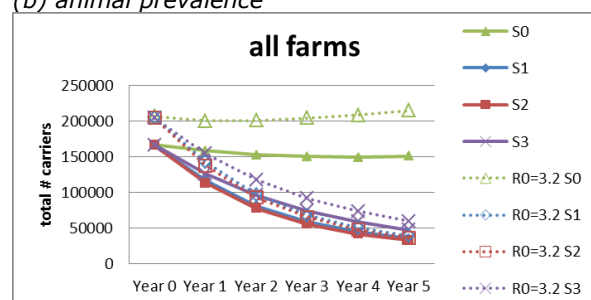
Figures 13a, 14a, and 15a indicate that increase in R_0 or additional sources of infection (indirect transmission and imports) have only small impacts on the overall herd prevalence (no more than increase by 2.5%, regardless of the scenario). However, on the per type herd level, it can cause significant decrease in the effectiveness of scenario 1 on the veal farms. In the base run, this scenario yields 12% (in absolute terms) decrease in prevalence respectively. Nevertheless, taking into account import risks undermines this effect entirely. Moreover, strict testing on any live animal movements (including imports) used in the scenario 2 protects the eradication efforts regardless of any additional sources of infection.

In general, the results suggest that the model is most sensitive to changes in the basic reproduction number (see Figure 13). However, the increased indirect (local) transmission shows the highest impact on herd incidence (see Figure 14c).

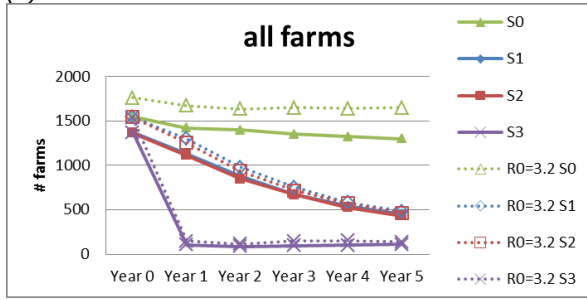
(a) herd prevalence



(b) animal prevalence



(c) herd incidence



(d) animal incidence

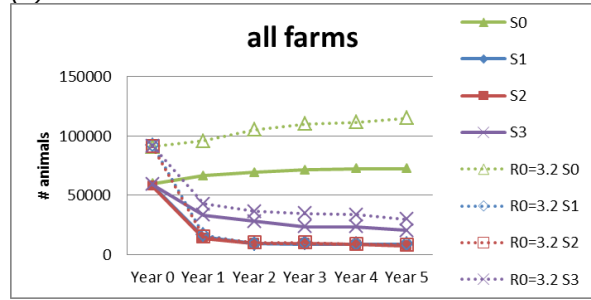
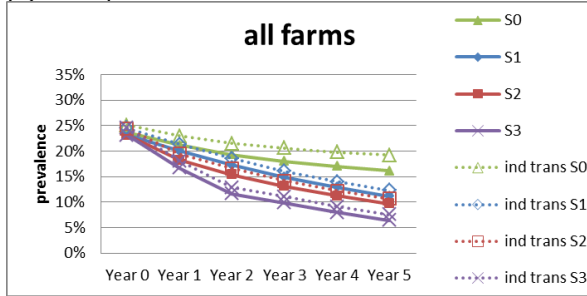
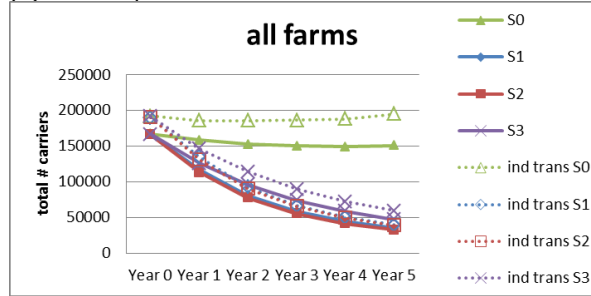


Figure 13 All farm IBR (a) herd prevalence, (b) animal prevalence, (c) herd incidence and (d) animal incidence comparing scenarios 0, 1, and 2 of the increased R_0 ($= 3.2$) run to the scenarios 0, 1, and 2 of the base run.

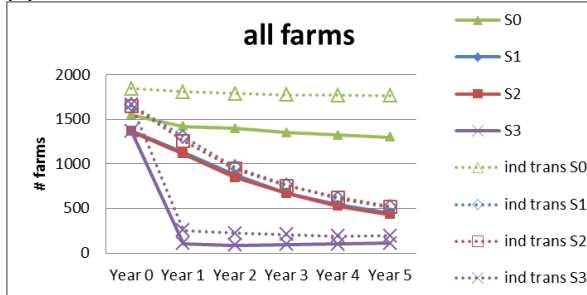
(a) herd prevalence



(b) animal prevalence



(c) herd incidence



(d) animal incidence

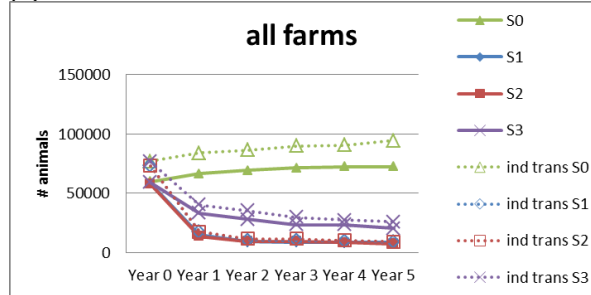
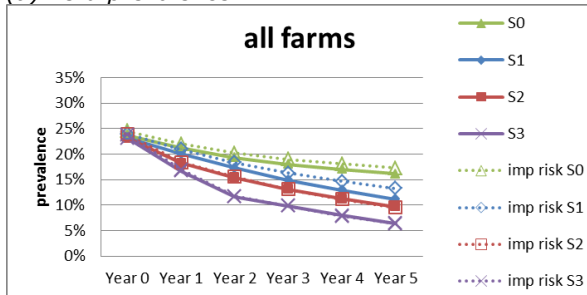
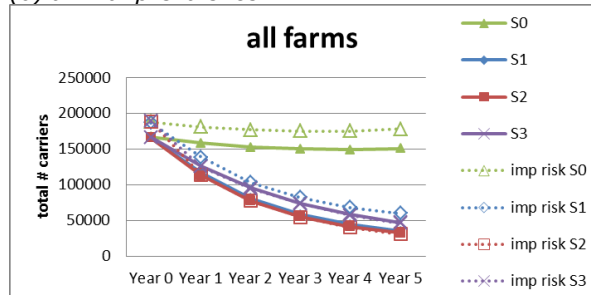


Figure 14 All farm IBR (a) herd prevalence, (b) animal prevalence, (c) herd incidence and (d) animal incidence comparing scenarios 0, 1, and 2 of the indirect (local) transmission run to the scenarios 0, 1, and 2 of the base run.

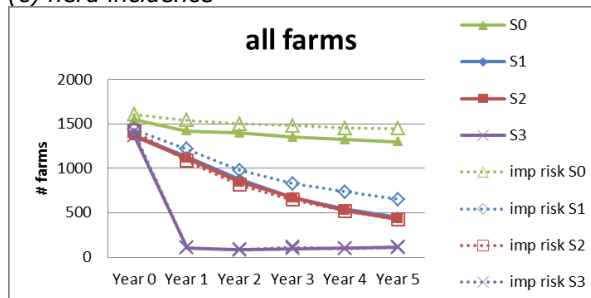
(a) herd prevalence



(b) animal prevalence



(c) herd incidence



(d) animal incidence

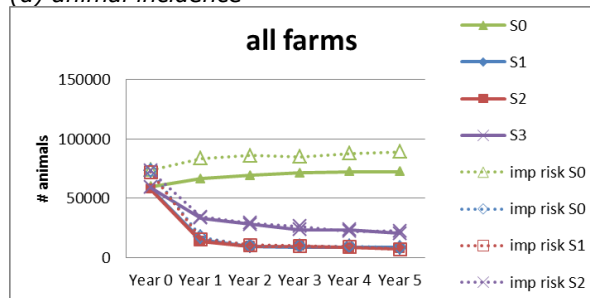


Figure 15 All farm IBR (a) herd prevalence, (b) animal prevalence, (c) herd incidence and (d) animal incidence comparing scenarios 0, 1, and 2 of the import risk run to the scenarios 0, 1, and 2 of the base run.

1.12 Discussion and Conclusions

The created model attempts to mimic the Dutch cattle industry in much detail, which is essential because it allows to assess the influence of different measures for the individual farm types. Both infections are sufficiently complicated to require some detailed within-herd modelling. This, together with the model that uses summarized data describing the impact of between-farm cattle trade, lead to a time-consuming simulation model of what can happen in the Netherlands under various scenarios. This means that the number of scenarios and comparisons that can be made is limited.

The combined within and between herd model is able to capture all these details, and is suitable for the evaluation of various control scenarios. While the models do not exactly mimic what happens at present, they capture the main patterns of the dynamics of the system, and the dynamics of the infection in the herds. Due to limited available data on the prevalence of infection within the herds, it is hard to create a good starting distribution of the within herd infection for both diseases. It is additionally the case that the seed of the farms with starting conditions can strongly affect the development of the epidemic in the first years. This is solved by running the model one year before starting any analysis, and to start all scenarios which are compared from the same initial point. Because of this, newly run simulations cannot be compared directly in quantitative terms to earlier ones, because the initial conditions may differ substantially, due to the stochastic process in the first simulated year.

All compared scenarios behave as expected. The comparison to the S0 scenarios, the current situation without changes, gives a good picture of the effect and efficacy of these scenarios. Especially for BVD, we find that two of the scenarios lead to a very fast eradication of the infection, with only a few infected herds remaining after 5 years of controlling the infection. For IBR we find that eradication is far more slowly, but the number of new infections (animal and herd incidence) effectively declines very steeply as a result of the control programs. Eradication of the infection from the already infected herd takes more time, since it depends on the potential life span of the standing population of seropositive animals.

The sensitivity analysis includes characteristics which were considered since there was uncertainty about the input values and was potentially influential on the model. These aspects were tested. We find that the models are rather stable with regard to these aspects. However, especially the imports can change the outcome substantially. The base model assumes that all imports go to farms with similar risk as the farm prevalence, i.e. free farms only import free animals.

If the imports continue as they enter the Netherlands over the last years, we find that eradication scenarios are less effective than assumed in the base model. This means that imports will need to be monitored more strictly during the eradication process, to obtain a decreasing risk via import, to stay in line with the decreasing risk in the country. These changes on the import can be applied risk based, with a focus on the higher risk categories (dairy and traders, see next chapter), while the farms that mainly deliver to slaughter carry a much lower risk for spread of the infection to other farms.

The risk posed by Trojan cows in BVD, which are suggested to be infectious to the adult herd shortly after calving (Lindberg et al, 2004), has limited effect on the eradication. It leads to more infection within infected herds (higher PI prevalence), but has a limited impact on the prevalence of infected herds, both in the S0 and the control scenarios.

The risk of local spread, i.e. spread of the infection by other routes than animal movements between farms, is found to be rather limited. This aspect has a substantial effect in the S0 scenario, the current situation, and every year a substantial number of farms become infected via this route. However, under the different control scenarios, we find that this risk very quickly decreases, due to the decreasing number of infectious animals in the country. And thus, it hardly slows down the eradication process.



2 Effectively detecting new virus introductions in a BVD free country.

2.1 Introduction

When the eradication of BVD from the Netherlands is (mostly) completed, we should apply a surveillance strategy ensuring that we can remain free from the infection for acceptable costs. That strategy will not necessarily be different from the surveillance at free and unsuspected farms applied during the eradication. To assess such a surveillance system, we applied a separate model. While the eradication model is also able to address these questions, it is less focused on what happens to individual herds and incorporates less detailed within-herd modelling, such as age structure. By creating a new (similar) model that focuses on the questions relevant for early detection, we gave additional value to the assessment of BVD surveillance in free herds. The model was specifically designed and implemented to enable risk-based or cost-based evaluations for optimization and, concurrently, to allow us to assess the effect of exempting certain groups from monitoring regulations.

To that effect, we created a within-herd infection model for each (herd) type and subsequently used it to assess the details of transmission and detection for each such type. Model output includes the number of herds within each type that have become infected, given a specific start of the epidemic, as well as the time it takes until the epidemic is detected. Various monitoring scenarios were tested, but an overall assessment including all herd types and infection introduction types for the transmission was made only for three variations of a surveillance system. We made this choice to enable a good judgment of how feasible surveillance in a BVD free country is.

Within the model, each epidemic is initiated with the introduction of a (potentially) infectious animal (*infectior*) into a specific herd (*index farm*). In that manner, one can evaluate separately the implications of each combination of herd type and infection type (PI, TI and TJ). Plainly, the biggest risks are posed by herd types involved heavily in trading, as well as by herds with births where new PIs can be created. We therefore addressed these herd types in more detail; see our results and conclusions. The model mostly uses the same transmission mechanisms as the eradication model, with the few differences being due to progressive insight. For example, in this model, we have included the risk posed by both Trojan cows after birthing (one day infectious as a PI) and local spread same as in eradication model.

To account for herd variability within each herd type, we averaged our results over many simulated herds (index farms) of the same type. Each herd was simulated separately, without being linked directly to other herds by trade or local transmission, until either the presence of seropositive animals was detected or the last seropositive animal left the farm. Within each simulation, we recorded detailed information on each individual animal moved to another herd, including its infection potential and the time the movement occurred. Subsequently, we summarized these infectious movements for each index farm, and we averaged results over all simulated index farms (of a given type). Using the partial reproduction ratio for each herd type and infectior type, we extracted conclusions on the transmission between farms in the Netherlands.

In this fashion, we created a rather simple and elegant model that summarizes our knowledge in an approximate next generation matrix. Using that matrix, we then evaluated between-herd infection spread. To better evaluate that spread, we built infection trees using the same within-herd simulations. These trees were specifically used to determine the size of each epidemic at detection, both in total number and in type of infected herds, which the next generation matrix alone cannot do. We assume that, at detection, the epidemic can effectively be traced to all infected herds in that epidemic tree, and that these herds will be put under control measures causing no (substantial) further spread.

Our analysis results were, in turn, used to analyse the costs of the surveillance, particularly in comparison to the costs of controlling the epidemic and the risk of introducing (importing) infections into the free Dutch population.

2.2 Within-herd modelling

Data. The available data span a total of 37,515 farms classified into 9 farm types, see Table 6. Individual farm data contains animal counts for each farm and age group at the moment the census was taken. The six age groups are: younger than 3 weeks (*0–19 days*), three weeks to seven months (*20–209 days*), seven months to a year (*210–364 days*), older than a year and up to first insemination (*365–449 days*), first pregnancy (*450–729 days*) and older than two years (*over 730 days*). Individual data additionally contains the number of *batches bought* and *sold* by each farm - i.e. moved into and out of it - in the two-year period over which data was collected. Sizes, age compositions and sources/destinations of bought/sold batches are only available in aggregate form. Specifically, the distribution of batch sizes for each farm is summarized in terms of its percentiles. In other words, we do not have access to the histogram of batch sizes but, rather, to limited information on that histogram. The age composition of batches is coarser, in that it is not individual but based on farm type: for each of the nine farm types, we have *buying (selling) patterns*, i.e. proportions of animals bought (sold) by that farm type in each age group. Destination data are similarly coarse, consisting (per farm type) of the proportion of the batches moved to each of the nine farm types. There is no directly available quantitative information on the origin of bought batches, so that we cannot determine which farm type sells animal batches bought by our simulated farm. This is nevertheless unnecessary in our model, since all animals bought by the simulated farm are assumed naïve save for the infector.

Modelling strategy. The model assesses the countrywide effect of importing a single BVD-infected animal (*index case*) into a farm (*index farm/herd*). Its core is a set of modules simulating the newly infected farm on a daily basis post-introduction of the index case. The index farm is composed of individual animals, each of which is specified by a number of identifiers: unique identifying number (ID), age group, age, milk status, time spent as susceptible–recovered–transiently infected–persistently infected–maternally immune, time to/into pregnancy and (if pregnant) medical record and abortion probability. Depending on the farm type, certain identifiers may be omitted (e.g. milk, for all but dairy farms). Infected animals may infect susceptible ones within the same herd; no other within-herd interactions between animals are accounted for. The viral infection is spread to other farms through animal trade and indirect transmission between neighbouring farms. By simulating the index farm and, simultaneously, monitoring the batches it sells and the over-the-fence contacts it has, we can quantify its infectious potential to other farms. Since different farm types can have widely disparate buying, selling and herd management practices, examining index farms of various types is essential. Mapping out the repercussions of accidental re-introductions for each farm type separately enables us to estimate its impact on the cattle industry as a whole, by summarizing the details in a next generation matrix.

Variability is present not only between farm types, but also between farms of the same type due to the random nature of certain events. For example, farm sizes can vary greatly, new infections do not occur at a predicted time point, pregnancies may not succeed etc. To account for such variability within a given farm type, we sample randomly and simulate a large number of index farms of that type, and subsequently compute and report the statistics of these simulations.

Since infected batches sold by the index farm or contacts with neighbouring farms induce secondary infections in farms that are statistically similar, per farm type, we can bootstrap (or resample) our exhaustive analysis to construct infection trees tracking the infection up to the moment of detection. (See section 0)



The scenarios we consider cover various introduction routes, types of infected farms and testing methods and frequencies. Given a specific combination of these factors, our stochastic model samples farms of the given type from the data set, introduces an index case through the given route, and simulates them until the infection either dies out or is detected under the given testing scheme.

Farm generation. A farm sampled and slated for simulation is first fleshed out in detail. For any such farm, we generate as many animals per age group as reported in the individual farm data, with specific animal ages sampled uniformly from within each age group's bounds. Once farm animals are generated, their identifiers are updated daily. In farm types where animals are inseminated, the pregnancy–birth (or abortion)–pause cycle follows a strict schedule specific to that type, whereas the milk status of any animal on any day is contingent on the animal's position in that cycle.

Index case. We investigate three routes through which an index farm may be infected: introduction of a persistently infected animal (PI), of a transiently infected animal (TI) or of a Trojan cow (TJ). The infected animal is introduced to the simulated farm at time zero, with all other farm animals being susceptible. TI introduction is only simulated in some exemplary cases, since TIs do not appear to pose an appreciable risk in most farm types. Similarly, simulating TJ introduction is meaningful only for farm types with calf deliveries and, thus, also limited to specific farm types.

Within-herd spread. Infection within the herd develops according to a density-dependent SIR model (Susceptible – (Transiently) Infectious – Recovered), with additional compartments for Persistently Infectious (PI) and Maternally Immune (MI) animals. PIs remain infectious for the duration of their lives. The infection periods of TIs, instead, are gamma-distributed (shape = 2) and lasts a week on average, but no less than 2 or more than 11 days. MI's retain their immunity for the first 3 months of their lives.

Horizontal transmission occurs due to both PIs and TIs, with newly infected animals entering the TI-stage and exiting at the R-stage, where they remain thereafter. The transmission coefficient β is set to 0.5 per day for PIs and to 0.05 for TIs. An additional horizontal infection mechanism ensures that TJs act as PIs ($\beta = 0.5$) for one day in the adult herd, right after calving (See also section 1.10.1).

Vertical transmission occurs due to infections suffered in the 2nd–4th month of pregnancy. Such pregnancies lead to PI calves with probability 4/5; the remaining 1/5 is aborted. The probability distributions according to which calves are generated/aborted by mothers with different medical records are given in Table 8 (See also Section 1.3).

Animal trade. The rate at which batches are bought and sold by a simulated farm is extracted from the data and summarized in table 7; the precise trading days are sampled with equal probability. Batch sizes are sampled from a beta-PERT distribution, calibrated with the simulated farm's summary statistics (in/out batch size percentiles). Each batch is composed of animals specified in the format employed by the simulated farm; see above.

Buys add to the simulated farm population, and all bought animals are susceptible save for the index case. In effect, animals are created and introduced to the farm out of nothing. The model respects the simulated farm type's buying pattern in terms of animal ages (see above), but it leaves unspecified the (irrelevant) origin of bought animals.

Sales subtract from the simulated farm population and are more complex in their implementation, since they must both conform to the criteria below and be composed of actual farm animals. To perform a sale, the simulated farm (*seller*) samples the *buyer's* farm type from the corresponding probability distribution (see *destination data* above). Once the buyer's type and the batch size have been set, the seller samples specific animals from the buyer's buying pattern. If the seller misses more than 5% of the animals required for a specific batch, then that batch is cancelled. Animal movements are restricted to animals older than 10 days and younger than a farm type-specific age. For example, dairy farms do not buy (except to slaughter) animals past their second pregnancy.

Trader farms employ an *additional* selling strategy meant to prevent pregnant animals from delivering on-farm. When animals approach the end of pregnancy, the simulated trader farm compiles an *unscheduled* batch containing animals very close to delivery, samples (with the appropriate weights) a buyer among those accepting the corresponding age groups, and moves the batch out to that buyer. The number of animals thus sold is subtracted from the seller's next *scheduled* sale. If it exceeds that sale's size, then the next scheduled sale is cancelled altogether.

Since the model does not differentiate between male and female animals, assuming instead that all animals on dairy and suckler farms are impregnated annually once older than 15 months, unrealistic animal movements such as Trojan cows being moved to farms without pregnancies must be prevented explicitly. To that end, we exclude impregnated cows from moving to such farms, to the extent that non-pregnant animals from the same age group can be chosen instead. If this proves impossible, then we move TJs to the buyer anyhow but reset them to type R (immunized). This last choice reflects the fact that batches sold to bull and beef farms generally consist either of bulls (unable to become Trojan), or of animals inseminated unsuccessfully, or of animals not inseminated on purpose. None of these choices is explicitly accounted for in our model, hence this resetting is an implicit way of doing so.

Indirect transmission. Parallel to transmission-by-trade, we implement an indirect local transmission module for all simulated farms. To that effect, we assume that a single-PI in a farm can infects one of the neighbouring farms with probability 10% annually (equal to sensitivity analysis indirect transmission for eradication model). Since the mean farm size is 109 animals, this translates into a probability of infecting a neighbouring animal roughly equal to 0.1% annually or 0.00026% daily. Such infection events yield TI animals in the neighbouring farm, which only pose a substantial risk if they become Trojan cows; our settings render TIs without TJ potential unable to sustain an outbreak. The conversion of a locally transmitted TI infection into a TJ pregnancy is modelled probabilistically, with the probability amounting to the proportion of time a cow spends in the susceptible stage of pregnancy stage relative to its life expectancy. This probability ranges from 0%, for farms without pregnancies, to 20% for suckler farms. Animals infected through local transmission are registered in the same list as traded animals and included in our analysis.

Additional features. Adult animals are removed (culled) at a steady rate dictated by the mean age of the herd, known in turn at farm type-level. PIs have additional mortality in their first two years of age equal to 50% (1st year) and to 40% (2nd year). In dairy farms, young stock and dairy animals mix preferentially to mimic separate containment, with 95% of contacts directed to their peers and 5% involving both young stock and dairy animals. Animals in the first age group are excluded from getting infected to mimic their containment in calf pens.

Testing. Farms are tested periodically by means of the bulkmilk test (BM), spot test (ST) or slaughterline test (SL) depending on their type. Various testing frequencies are explored. For BM, we implement testing one, two, four or twelve times annually. ST is implemented once or twice annually and SL every two months.

For the BM test, milk is collected from the milk tank, which thus includes all dairy animals excluding those in their dry period (assumed to cover the last 2 months of pregnancy). Detection is possible only if at least 30% of the contributing animals are recovered or persistently infected. Under this condition, the test identifies the outbreak with 98% sensitivity. The specificity is assumed to be 100%, and the annual frequency is set to 1, 2, 4 or 12.

For the ST test, 5 animals from the more sensitive age group are selected for sampling. In the case of dairy, this means that five animals, aged between 7 months to 1year old, are sampled and tested every 6 months or every year. If any of them is (persistently or transiently) infected, recovered or maternally immune, then the test identifies this with sensitivity 95%. The specificity runs at 99%. If, in a simulated farm, less than five animals are present in the required age bracket, the sampling pool is enlarged to include all animals 13d–2y old. In the rare event that this also fails, we test as many animals as this enlarged pool holds.



For the SL test, a single animal, which is to be culled, is randomly sampled from the slaughter group and tested. Since slaughter animals are removed from the farm and immediately get lost, we practically apply this in the model by randomly testing an adult animal from the herd, without removing it from the farm. This has an equal probability of detection. If the animal is (persistently or transiently) infectious or recovered, then the test identifies it with the same test characteristics at the ST for an individual animal.

Table 6 Farm counts and percentages per farm type.

Type	Dairy	Heifer	Veal	Bull	Beef	Suckler	Trader	Collecti on	Small
Count	17,585	1,799	2,017	446	477	3,834	183	33	11,141
%	46.8	4.8	5.4	1.2	1.3	10.2	0.5	0.1	29.7

Table 7 Probability distribution for traded batches between farms.

TO \ FROM	Dairy	Heifer	Veal	Bull	Beef	Suckler	Trader	Collecti on	Small
Dairy	5.6%	67.6%	0.4%	3.7%	66.6%	28.5%	3.9%	0.2%	31.6%
Heifer	7.4%	7.2%	12.0%	0.7%	1.8%	2.5%	0.6%	0.1%	3.0%
Veal	3.3%	0.6%	0.00%	7.4%	0.9%	3.2%	80.4%	94.6%	3.4%
Bull	0.3%	0.1%	25.6%	48.0%	0.7%	8.7%	2.3%	0.2%	5.7%
Beef	1.0%	0.9%	0.00%	0.5%	2.1%	2.9%	0.4%	0.00%	2.4%
Suckler	2.3%	3.0%	14.6%	12.9%	12.3%	20.4%	1.4%	0.1%	24.7%
Trader	15.2%	15.6%	22.4%	14.1%	10.3%	10.1%	0.023	1.4%	8.7%
Collection	61.8%	2.7%	10.8%	2.9%	2.3%	12.8%	7.8%	3.3%	3.7%
Small	3.1%	2.3%	14.2%	9.8%	3.0%	10.9%	0.9%	0.1%	16.8%
Sum	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

Table 8 Birth/abortion probability matrix.

CALF \ MOTHER	S	TI < 2mo	TI 2-4 mo	TI > 4mo	R
S	97%	2%	0%	1%	10%
MI	0%	18%	0%	9%	87%
PI	0%	0%	100%	0%	0%
R	0%	0%	0%	87%	0%
Abortions	3%	80%	20%	3%	3%
Sum	100%	100%	100%	100%	100%

Next Generation Matrix and Epidemic Trees

The partial reproduction ratio is quantified by adding up all outgoing animals of each infector type (PI, TI and TJ) and for each receiving farm type. This is subsequently divided by the number of simulations, to derive the mean number of infected animals a farm. Thus we calculate all the elements of the next generation matrix that describes the transmission between farms, distinguishing each farm and infector type.

Summary graphs are created per source farm type from this matrix, stratifying these either by farm type or by infector type. These statistics are meant as informative, but should not be seen as a real reproduction ratio, since an animal going to veal is not nearly as risky as an animal moving to a trader. Similarly, a TI poses a much lower risk than a PI or a TJ. Furthermore, some infected animals may be moved in batches, and thus jointly only lead to one new infected farm, whereas this summary statistic shows them all separately. For calculation of the reproduction ratio, we create a second matrix of partial reproduction ratios, in which we correct for animals which are moved together in one batch. If different infection types are moved jointly in one batch, the transmission is assigned to the highest risk type present in the batch, where the highest risk is assumed for PI, lower for TJ and

lowest for TI. From the matrix we calculate the dominant eigenvalue and eigenvector. The dominant eigenvalue equals the reproduction ratio for the transmission of infection between herds. The eigenvector gives information on the farm and infector combinations, in which the most introductions are expected (i.e. the higher values in the vector).

Next we sample from the available simulations, to bootstrap these together into an infection tree. From the infection tree, we can determine the expected size of the epidemic in number and type of infected farms. A full frequency distribution is also derived. A limited number of index cases for these infection trees were selected, based on farm types with a lot of births or a lot of animal movements.

The infection trees are generated for six different index case scenarios listed below:

Table 9 *Infection introduction scenarios used for constructing infection trees.*

Farm type	Infector
dairy	PI
dairy	TJ
suckler	PI
suckler	TJ
veal	PI
trader	PI

For each index case scenario 1000 trees are generated. The tree starts by picking a farm matching the farm type and infector of the current scenario. If a farm is drawn that does not have any outgoing animals or does not export infected animals, an empty farm containing missing values (NA's) is returned and the tree ends. If, on the other hand, a farm is drawn that does sell infected animals to other farms, each destination farm is used as the start of a new branch (for all sold PIs, TIs and TJs) and the outward movements of this destination farm will again become new branches. The detection time of the outbreak on the index farm is initially taken as the detection time of the outbreak in the entire tree. If the infection is detected earlier in one of the other tree branches, this time will replace the detection time of the index case as detection time for the entire tree. New branches are only added to the tree as long as the infection time of the current farm lies before the detection time of the outbreak. If a farm becomes free from infection (because the epidemic dies out), instead of getting detected, then the detection time of that farm is set to infinite. For young stock farms we created a separate step in the analysis, since these farms are always linked to one or a few specific dairy farms. 80 to 90% of the young stock farms have a purely one to one relation with a dairy herd. The model assumes random movements between farms, and does not recognize that all in and out going movements from the young stock raising farms go to only one (or a few) dairy herds. Therefore we corrected for an overestimation of transmission via young stock raising, by removing 80% of all risk movements from a young stock herd to a dairy herd, on the argument that the infection would have come from that same dairy herd, and thus not leading to a new infection.

The epidemic tree size analysis is applied to three different surveillance systems, to evaluate potential alternative options. The first scenario is chosen on practical arguments. When BM is possible, apply that. If not possible, apply slaughterline testing and if both are not feasible, apply spottest. The three scenarios are variations around this theme. The surveillance systems are describes as follows:



Table 10 Surveillance scenarios

farm type	scenario 1	scenario 2	scenario 3
beef	SL6x1	SL6x1	SL6x1
bull	SL6x1	SL6x1	SL6x1
collection	ST2x5	ST2x5	ST2x5
dairy	BM4x	BM4x	BM2x
heifer	ST2x5	ST2x5	ST2x5
small	ST2x5	SL1x1	ST2x5
suckler	SL6x1	SL6x1	SL6x1
trader	ST2x5	ST2x5	ST2x5
veal	ST2x5	ST2x5	ST2x5

2.3 Results

The most interesting and most influential results are to be found in the farm types with births (infection amplifiers) and those that engage heavily in animal trade (infection spreaders). Thus, we visualize the results for these categories separately in several graphs.

For dairy, we find that the majority of the infected animals is transported to collection farms, with traders also claiming a substantial proportion. See Figure 16.

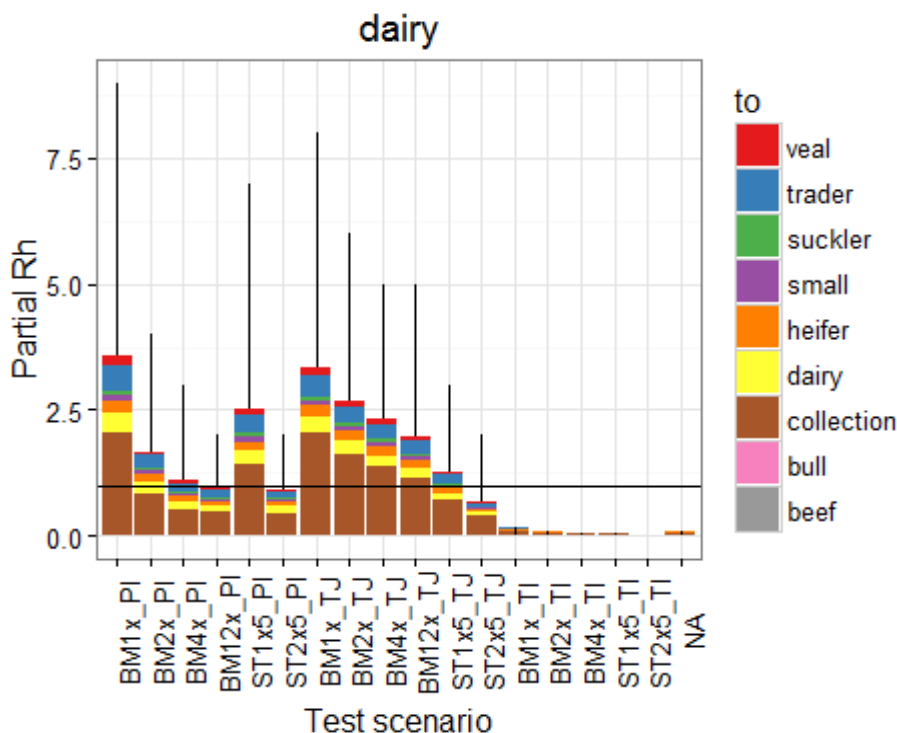


Figure 16. Average number of infected animals moved to other farms from an a dairy farm, infected by a single persistently infected (PI) cow, transiently infected cow (TI) or Trojan cow (TJ) under different monitoring scenarios. Dairy farms can be monitored by bulk milk tests (BM) or testing individuals by means of a spot test (ST). The colours indicate the types of secondarily infected farms. Bars indicate height of 90th percentile in the simulated results.

A large proportion of these infected animals are TIs (See Figure 17), which rarely lead to further transmission (See Figure 16 and 17).

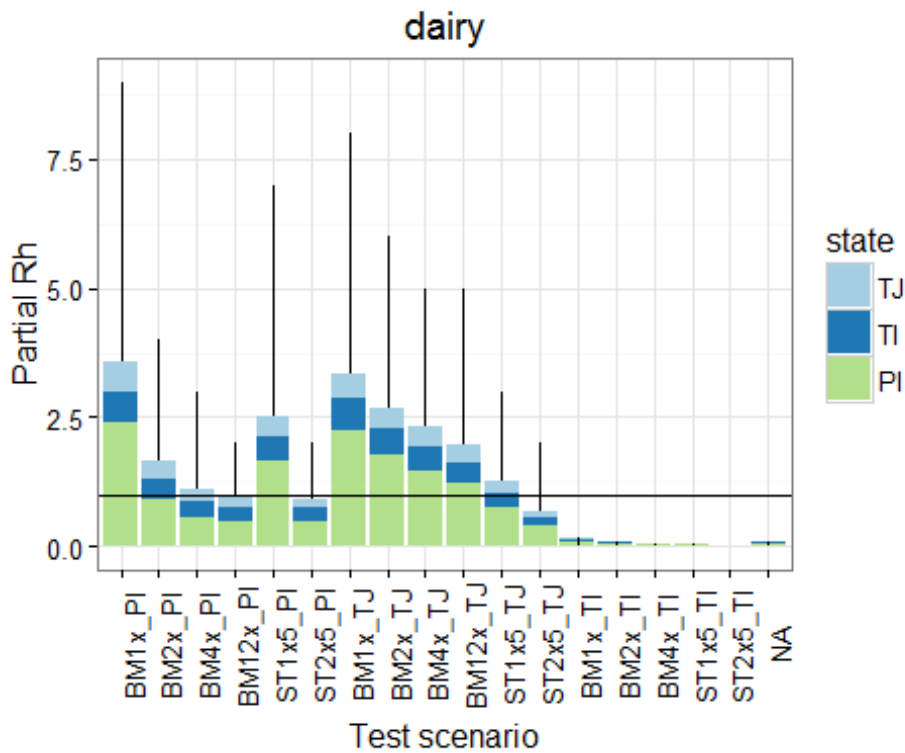


Figure 17. Average number of infected animals moved to other farms from a dairy farm, infected by a single persistently infected (PI) cow, transiently infected cow (TI) or Trojan cow (TJ) under different monitoring scenarios. Dairy farms can be monitored by bulk milk tests (BM) or testing individuals by means of a spot test (ST). The colours indicate the infection type of the animals. Bars indicate height of 90th percentile in the simulated results.

Various surveillance scenarios are compared in these two figures. While a spottest based surveillance picks up introductions via Trojan cows earlier, due to a focus on young stock, a bulkmilk test 4 times a year can still detect the infection before it is spread out very widely. Monthly bulkmilk testing further reduces the spread, but with increasing test frequency, the relative gain decreases.

In trader farms we find that the majority of the infected animals is transported to dairy and veal (See Figure 18).



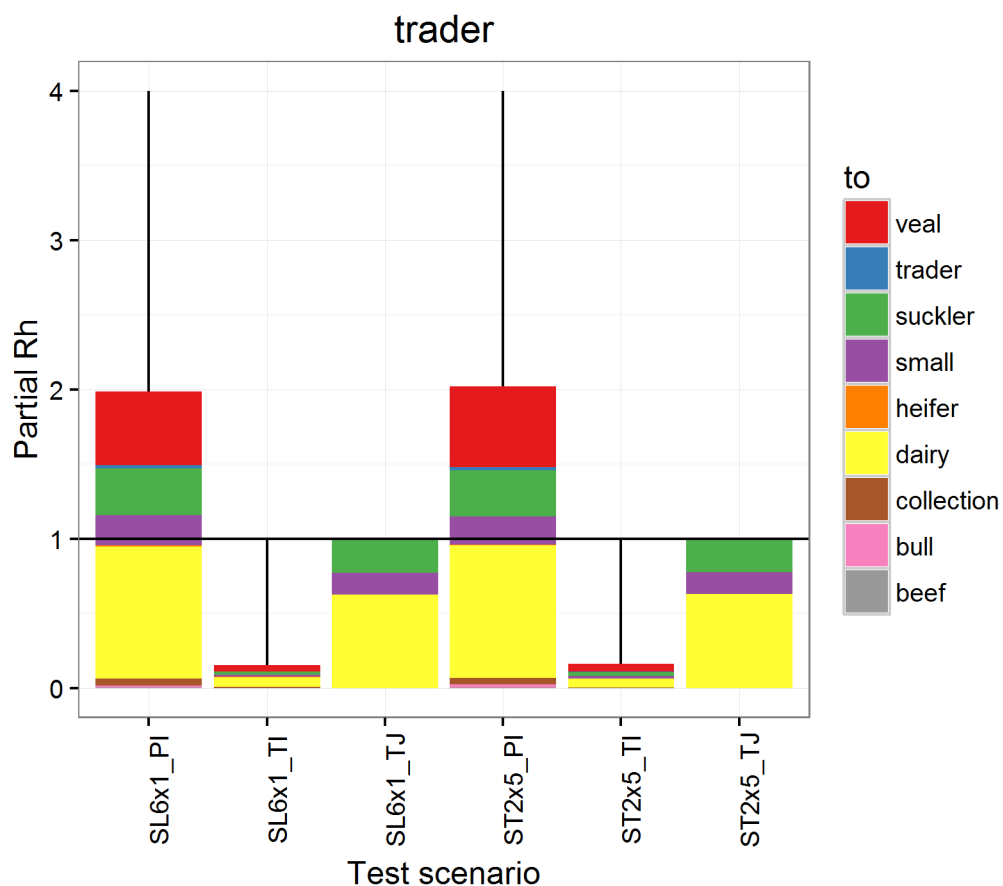


Figure 18. Average number of infected animals moved to other farms from a trader farm, infected by a single persistently infected (PI) cow, transiently infected cow (TI) or Trojan cow (TJ) under different monitoring scenarios. Trader farms can be monitored by testing individuals by means of a spot test (ST). The colours indicate the infection type of the animals. Bars indicate height of 90th percentile in the simulated results.

The surveillance by spot test is not very effective in the trader farms (Figure 19), because the animals do not stay on the farm very long. By the time the farm is detected, it is usually free from infection and only some immunized animals are left. Each infection type is found, when the infection starts with a PI, and increased test frequency does lead to fewer PIs leaving the farm. Given the epidemiology, monitoring of these farms may be more effective when aiming at the risk categories, i.e. by sampling the outward movements to dairy and suckler herds.

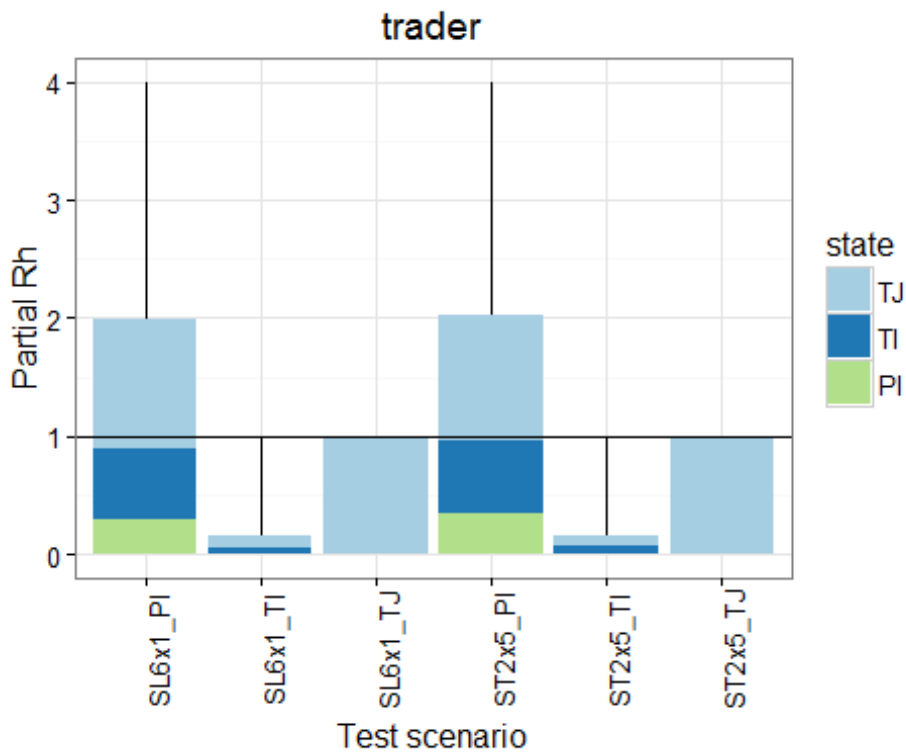


Figure 19. Average number of infected animals moved to other farms from a trader farm, infected by a single persistently infected (PI) cow, transiently infected cow (TI) or Trojan cow (TJ) under different monitoring scenarios. Trader farms can be monitored by testing individuals by means of a spot test (ST). The colours indicate the infection type of the animals. Bars indicate height of 90th percentile in the simulated results.

In the suckler herds with slaughterline sampling, we find a lower transmission level than in dairy, and the contacts are mostly with suckler and dairy farms. See Figures 20 and 21.



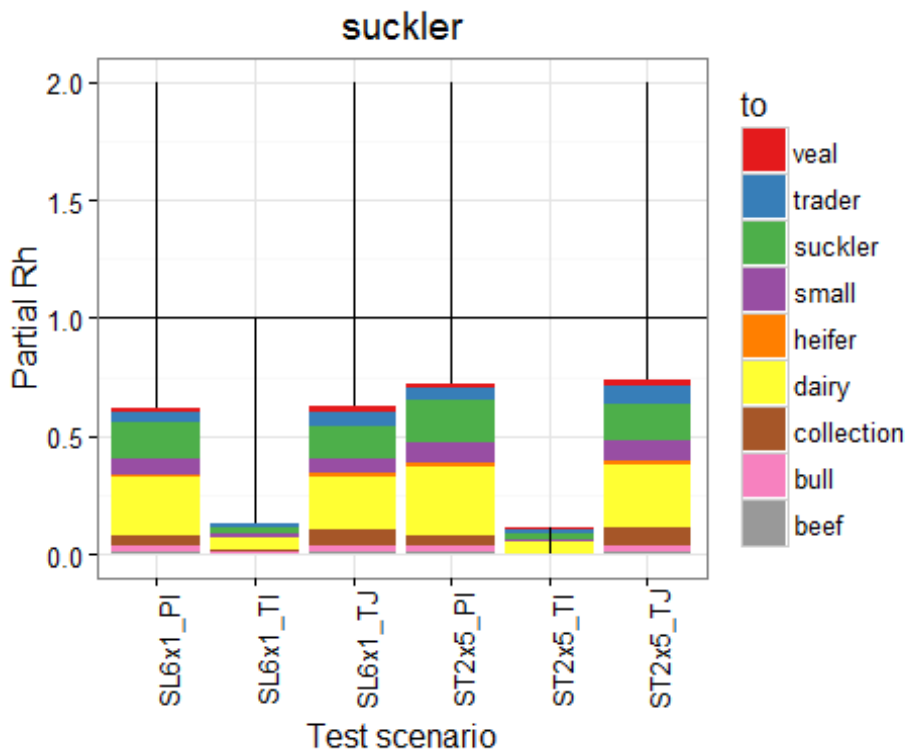


Figure 20. Average number of infected animals moved to other farms from a suckler farm, infected by a single persistently infected (PI) cow or TI (TJ), given different monitoring scenarios. Suckler farms can be monitored by testing individuals by means of a slaughter line test (SL). The colours indicate the types of secondarily infected farms. Bars indicate height of 90th percentile in the simulated results.

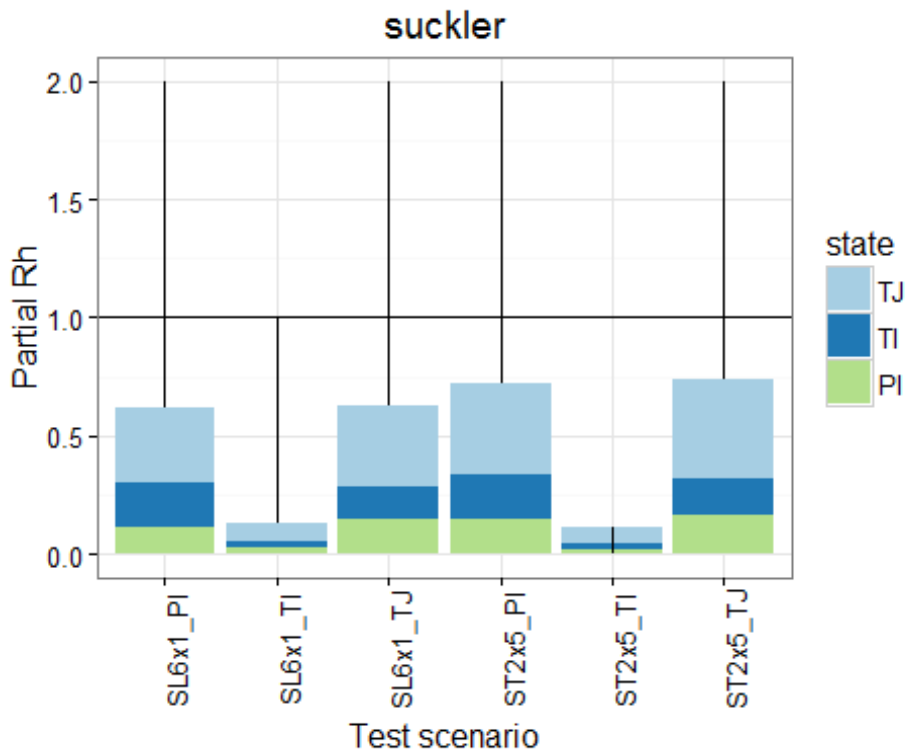


Figure 21. Average number of infected animals moved to other farms from a suckler farm, infected by a single persistently infected (PI) or Trojan (TJ) cow under different monitoring scenarios. Suckler farms can be monitored by testing individuals by means of a slaughterline test (SL). The colours indicate the infection type of the animals. Bars indicate height of 90th percentile in the simulated results.

The next generation matrix summarizes all the simulation results and its dominant eigenvalue is calculated, since that equals the reproduction ratio of the infection in the Dutch cattle population, for the selected surveillance scenario. The reproduction ratio between herds found equal to 0.67, 0.68 and 0.71 for the surveillance scenarios 1, 2 and 3 respectively. The eigenvector of the matrix shows that most of the PI infections will move to collection and veal. Collection farms pass on their PIs straight to veal, which is a farm type that is mostly a dead end with regard to transmission between farms. Therefore, the epidemics remain limited in size, under the given surveillance system. The transmission between herds via TJs mostly goes through the dairy and suckler herds, where Dairy are more than twice as important as suckler herds.

From the epidemic tree analysis we find that the average size of an epidemic strongly depends on how such an epidemic starts. For surveillance scenario 1, we find that an epidemic starting at dairy herds have an average size of 3.3 farms (PI start) or 6.1 farms (TJ start), an epidemic starting in a trader herd reaches on average 4.7 farms (PI), and an epidemic starting in a suckler herd leads to 2.1 (PI) or 2.2 (TJ) infected herds. The median is 1 or 2 farms for all the simulated introduction scenarios, except for a TJ introduction into dairy, which has a median at 4 farms. The median, quartiles and outliers of the simulations are shown in a boxplot, Figure 22. An epidemic which starts with a TJ in dairy leads to the largest epidemics. This is because the infection will lead to a PI in young stock, which will not be detected quickly in a BM surveillance system (See also Figures 16 and 17). The use of ST surveillance would increase the efficacy of the surveillance for this type of introduction enormously.

We also analysed the surveillance system that is presently applied on the BVD certified herds (every herd monitors with ST2x), and found that surveillance system to lead to a reproduction ratio equal to 0.41. Since tracing is not actively applied in these herds, we can calculate the expected size of an epidemic in the pool of certified herds directly from the reproduction ratio, as $1/(1-R_0) = 1.7$ farms.



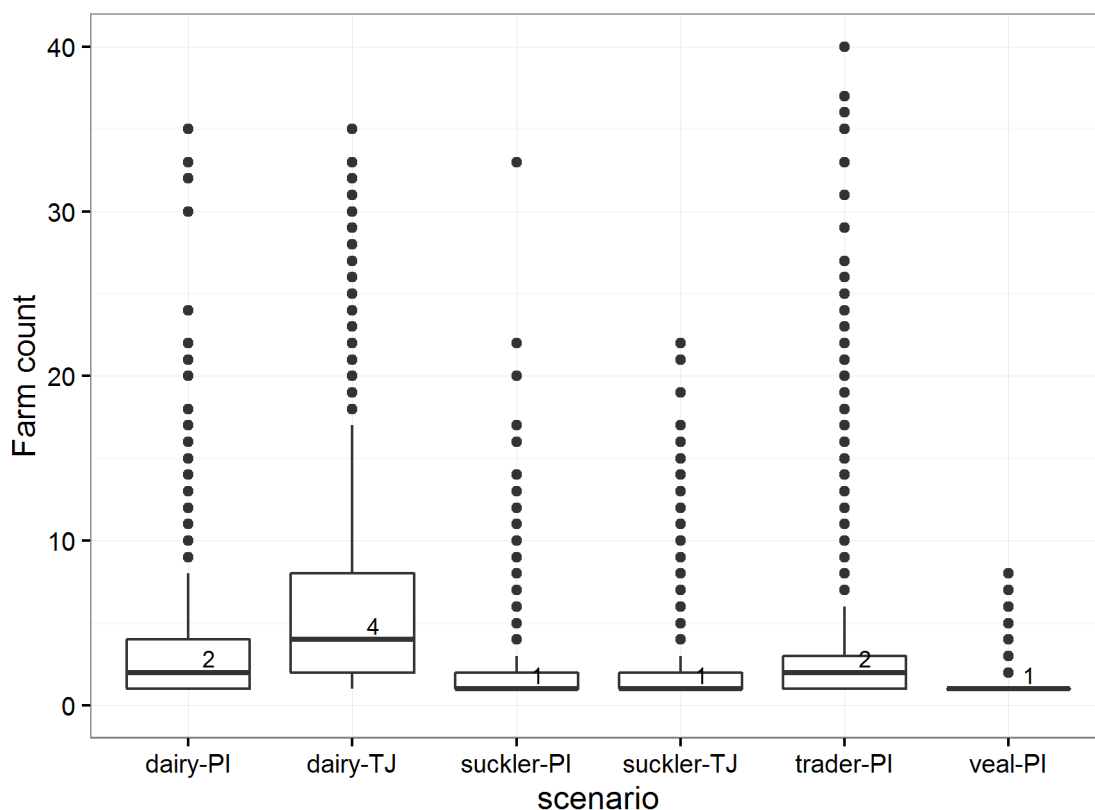


Figure 22. Summary statistics of the number of farms in simulated infection trees. One thousand infection trees were simulated for each infection introduction scenario. The farm counts of the infection trees are plotted as a boxplot for the six infection introduction scenarios. Outliers are plotted as dots. The numbers indicate the value of the median for each boxplot.

2.4 Discussion and Conclusions

We find that the results are all logical and consistent. Some herd types carry a higher risk of transmission than other herd types. Herds with births (dairy and suckler) and herds with substantial live animal movements (traders and collection) drive the between-herd transmission. Herds which only sell animals to slaughter act as dead-end hosts, since they can only spread infection by indirect contacts. Veal is a farm type that receives a lot of infected stock and acts as a dead-end for infection. Thus, they carry a minimal risk for the sector. Monitoring in this herd type is also rather inefficient, due to the often applied all-in all-out system.

Simulations show that the selected surveillance system easily controls epidemics in the Netherlands, with a median at 1 or 2 herds per epidemic for most of the tested starting situations. The only situation where larger epidemics occur, is when a Trojan cow is introduced into a dairy farm. The surveillance using bulkmilk testing is not very good at detecting an epidemics that start from a Trojan cow, since the infection will initially spread in the young stock. In most herds, it will take a long time before it affects the adult herd in sufficient levels for detection. Extreme epidemics (the last percentiles) can exceed 20 farms, but only for specific index farms.

A reproduction ratio of 0.67 is sufficiently low for a system with regular reintroductions. Since every herd is thus expected to infect 0.67 secondary herds, one could assume that the expected size of an epidemic can be calculated from the general rule, $1/(1-R)$, which in this case equals 3. Effectively, we find that the average epidemic size is substantially smaller, which is due to the tracing back of all infected herds in the tree (forwards and backwards) once the first is detected. While most epidemic trees only contain one or two infected farms, extreme epidemic sizes may still occur since especially traders can sometimes sell a lot of animals over a short time period. The average size of an epidemic however, depends on the farm type.

We find that there is some margin to adjust the surveillance system. In early stages one could consider the risk higher (due to a missed infection or due to still higher risk in import). Thus one could

consider to start with the more strict approach of ST2x to be applied to all herds, until the risk is reduced or better controlled. Then when import controls prove effective, more leniency can be given by applying slaughterline testing and bulkmilk testing where this is possible. The scenario with one animal tested at slaughter annually on small farms, shows minimal impact as compared to ST2x for these farms to whom a spottest twice a year can be a heavy burden. Since their contribution to the transmission is limited, a less intensive surveillance system might fit their risk profile. As opposed to this, on trader farms and dairy farms, which carry the largest risks, a stricter testing regime could be applied. For dairy this could be the use of ST 2x, and for traders this could be targeted surveillance on animals that will be moved.



References

- Bosch et al. 1996. An attenuated BHV1 marker vaccine induces a better protection than two inactivated marker vaccines. *Veterinary Microbiology* 52: 223-234.
- Bosch et al. 1997. Inactivated BHV1 marker vaccines are more efficacious in reducing virus excretion after reactivation than a live marker vaccine. *Vaccine* 15(14):1512-1517.
- Bosch et al. 1998. An inactivated gE-negative marker vaccine and an experimental gD-subunit vaccine reduce the incidence of BHV1 infections in the field. *Vaccine* 16(2/3):265-271.
- Cherry et al. 1998. Evaluation of bovine viral diarrhoea virus control using a mathematical model of infection dynamics. *Prev Vet Med* 33: 91-108.
- Damman et al. 2015. Modelling the spread of bovine viral diarrhoea virus (BVDV) in a beef cattle herd and its impact on herd productivity. *Vet Res* 46: 12.
- De Koeijer et al 2003. Het schatten van de reactivatie rate van BHV1 uit velddata. (IZ report, QVE)
- De Koeijer et al. 2008. Calculating the time to extinction of a reactivating virus, in particular BHV. *Mathematical Biosciences* 212:111-131.
- Foddai et al. 2014. Stochastic simulation modelling to determine time to detect Bovine Viral Diarrhoea antibodies in bulk tank milk. *Prev Vet Med* 117: 149-159.
- Hage et al. 1996. Population dynamics of BHV1 infection in a dairy herd. *Veterinary Microbiology* 53: 169-180.
- Hage et al. 1997. Epidemiology of BHV1 infections. PhD-thesis, University of Utrecht, The Netherlands, 212p.
- Innocent et al. 1997. A computer simulation of the transmission dynamics and the effects of duration of immunity and survival of persistently infected animals on the spread of bovine viral diarrhoea virus in dairy cattle. *Epidemiol Infect* 119: 91-100.
- Kaashoek et al. 1995. An inactivated vaccine based on a glycoprotein E-negative strain of BHV1 induces protective immunity and allows serological differentiation. *Vaccine* 13(4): 342-346.
- Kaashoek et al. 1998. Virulence, immunogenicity and reactivation of BHV1 mutants with a deletion in the gC, gG, gI, gE, or in both the gI and gE gene. *Vaccine* 16(8):802-809.
- Kaashoek et al. 1996a. Early immunity induced by a live gE-negative BHV1 marker vaccine. *Veterinary Microbiology* 53: 191-197.
- Kaashoek et al. 1996b. Virulence and immunogenicity in calves of thymidine kinase- and glycoprotein E-negative BHV1 mutants. *Veterinary Microbiology* 48: 143-153.
- Kaashoek et al. 1996c. Virulence, immunogenicity and reactivation of seven BHV1.1 strains: clinical and virological aspects. *Veterinary Record* 139: 416-421.
- Lindberg et al. 2004. Indirect transmission of bovine viral diarrhoea virus at calving and during the postparturient period. *Veterinary Record* 154: 463-467.

- Mars et al. 2001. Efficacy of a live gE-negative BHV1 vaccine in cattle in the field. *Vaccine* 19:19-1930.
- Sarrazin et al. 2014. Virulence comparison and quantification of horizontal bovine viral diarrhoea virus transmission following experimental infection in calves. *The Vet J* 202: 244-249.
- Velthuis et al. 2016. Bedrijfsprevalentieschatting BVD en IBR in de Nederlandse niet-melkleverende rundveehouderij op basis van serologie. GD-report
- Viet et al. 2004. A model of the spread of the bovine viral-diarrhoea virus within a dairy herd. *Prev Vet Med* 63: 211-236.
- Vonk Noordegraaf et al. 1998. An epidemiological and economic simulation model to evaluate the spread and control of IBR in The Netherlands. *Preventive Veterinary Medicine* 36(3): 219-238.
- Vonk Noordegraaf et al. 2000. Evaluating control strategies for outbreaks in BHV1-free areas using stochastic and spatial simulation. *Preventive Veterinary Medicine* 44(1-2): 21-42.
- Vonk Noordegraaf et al. 2002. Simulation modelling of BHV1 control programme at national level, with special attention to sensitivity analysis. *Livestock Production Science* 76(1-2): 153-170.



Appendix 1 Proportions of live animal movements between farms of given type and certification status for BVD model.

to/from	dairy c	dairy nc	dairy un	heifers c	heifers nc	veal c	veal nc	bull c	bull nc	beef c	beef nc	suckler c	suckler nc	trader c	trader nc	collection	small c	small nc	Total
dairy c	0.11	0.07	0.01	0.44	0.05	0.00	0.00	0.00	0.00	0.05	0.01	0.06	0.07	0.02	0.02	0.02	0.07	0.02	1
dairy nc	0.09	0.25	0.02	0.01	0.29	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.04	0.02	0.16	0.00	0.03	0.01	0.00	0.07	1
dairy un	0.13	0.20	0.11	0.03	0.16	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.01	0.02	0.17	0.00	0.02	0.04	0.00	0.07	1
heifers c	0.86	0.04	0.00	0.04	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	1
heifers nc	0.09	0.70	0.03	0.00	0.07	0.00	0.03	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	0.00	0.01	0.01	0.00	0.02	1
veal c	0.80	0.04	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.07	0.00	0.00	0.00	0.07	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	1
veal nc	0.01	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.11	0.86	0.00	0.00	1
bull c	0.23	0.04	0.01	0.00	0.00	0.01	0.00	0.25	0.04	0.00	0.00	0.02	0.04	0.30	0.00	0.00	0.05	0.01	1
bull nc	0.02	0.07	0.00	0.00	0.00	0.00	0.18	0.00	0.14	0.00	0.00	0.01	0.31	0.00	0.12	0.06	0.00	0.08	1
beef c	0.91	0.04	0.00	0.04	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1
beef nc	0.09	0.48	0.02	0.00	0.05	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.01	0.21	0.00	0.05	0.01	0.00	0.07	1
suckler c	0.54	0.06	0.00	0.15	0.04	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.11	0.00	0.01	0.00	0.01	0.03	1
suckler nc	0.06	0.28	0.01	0.00	0.03	0.00	0.04	0.00	0.02	0.00	0.02	0.01	0.32	0.00	0.03	0.01	0.00	0.16	1
trader c	0.34	0.05	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.05	0.03	0.00	0.00	0.01	0.01	0.42	0.00	0.00	0.05	0.03	1
trader nc	0.21	0.49	0.05	0.00	0.06	0.00	0.02	0.00	0.01	0.00	0.01	0.00	0.05	0.00	0.02	0.07	0.00	0.02	1
collection	0.26	0.58	0.06	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.02	0.05	0.00	0.00	1
small c	0.80	0.04	0.00	0.05	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.03	0.01	0.01	0.01	0.01	0.01	1
small nc	0.09	0.40	0.02	0.00	0.03	0.00	0.05	0.00	0.01	0.00	0.01	0.01	0.20	0.00	0.02	0.02	0.00	0.13	1

c – certified free, nc – not certified, un – bulk milk unsuspected

Appendix 2 Proportions of live animal movements between farms of given type and certification status for IBR model.

to\from	dairy c	dairy nc	dairy un	heifers c	heifers nc	veal c	veal nc	bull c	bull nc	beef c	beef nc	suckler c	suckler nc	trader c	trader nc	collection	small c	small nc	Total
dairy c	0.12	0.03	0.01	0.43	0.03	0.00	0.00	0.00	0.00	0.06	0.00	0.09	0.06	0.02	0.01	0.02	0.09	0.01	1
dairy nc	0.08	0.24	0.05	0.00	0.30	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	0.02	0.16	0.00	0.03	0.01	0.00	0.06	1
dairy un	0.11	0.20	0.22	0.01	0.17	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.02	0.02	0.14	0.00	0.02	0.02	0.00	0.05	1
heifers c	0.89	0.01	0.00	0.04	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.01	0.01	0.00	0.01	0.00	1
heifers nc	0.08	0.69	0.07	0.00	0.07	0.00	0.03	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.03	0.00	0.01	0.01	0.00	0.01	1
veal c	0.49	0.07	0.01	0.05	0.00	0.10	0.01	0.04	0.00	0.02	0.00	0.03	0.00	0.14	0.00	0.00	0.02	0.00	1
veal nc	0.01	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.11	0.86	0.00	0.00	1
bull c	0.18	0.01	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.21	0.01	0.00	0.00	0.12	0.02	0.38	0.00	0.00	0.06	0.00	1
bull nc	0.02	0.07	0.01	0.00	0.00	0.00	0.18	0.00	0.14	0.00	0.00	0.04	0.28	0.00	0.12	0.06	0.01	0.07	1
beef c	0.89	0.01	0.00	0.04	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	1
beef nc	0.08	0.45	0.05	0.00	0.05	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.02	0.01	0.21	0.00	0.04	0.01	0.01	0.07	1
suckler c	0.33	0.05	0.01	0.11	0.02	0.00	0.01	0.00	0.00	0.00	0.02	0.18	0.07	0.01	0.02	0.00	0.11	0.05	1
suckler nc	0.06	0.26	0.04	0.00	0.03	0.00	0.05	0.00	0.02	0.00	0.02	0.04	0.30	0.00	0.03	0.01	0.01	0.14	1
trader c	0.31	0.26	0.07	0.01	0.00	0.13	0.00	0.03	0.01	0.00	0.00	0.04	0.01	0.08	0.00	0.00	0.05	0.01	1
trader nc	0.19	0.44	0.12	0.00	0.06	0.00	0.02	0.00	0.01	0.00	0.01	0.01	0.04	0.00	0.02	0.07	0.00	0.02	1
collection	0.23	0.53	0.14	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.01	0.00	0.02	0.05	0.00	0.00	1
small c	0.63	0.05	0.01	0.02	0.02	0.00	0.01	0.01	0.00	0.00	0.00	0.10	0.05	0.01	0.00	0.00	0.07	0.02	1
small nc	0.08	0.38	0.06	0.00	0.03	0.00	0.05	0.00	0.02	0.00	0.01	0.02	0.19	0.00	0.03	0.02	0.01	0.12	1

c – certified free, nc – not certified, un – bulk milk unsuspected

Appendix 3 Age distribution of live animal movements for BVD.

Age Group Type	1	2	3	4	5	6	7
dairy c	0	0	0.1	0	0.4	0.16	0.34
dairy nc	0	0	0.1	0	0.4	0.16	0.34
dairy un	0	0.1	0.1	0	0.3	0.16	0.34
heifers c	0	0.4	0.2	0.15	0.25	0	0
heifers nc	0.1	0.4	0.2	0.05	0.25	0	0
veal c	0.1	0.9	0	0	0	0	0
veal nc	0.5	0.5	0	0	0	0	0
bull c	0	0.1	0.4	0.1	0.15	0.06	0.19
bull nc	0	0.4	0.3	0.05	0.25	0	0
beef c	0	0	0	0.1	0.3	0.14	0.46
beef nc	0	0	0	0.1	0.2	0.16	0.54
suckler c	0	0.1	0.15	0.05	0.2	0.12	0.38
suckler nc	0	0.2	0.1	0	0.2	0.12	0.38
trader c	0	0	0	0.25	0.45	0.07	0.23
trader nc	0.5	0.1	0.1	0	0.05	0.06	0.19
collection	0.75	0.25	0	0	0	0	0
small c	0	0	0.2	0.1	0.45	0.08	0.17
small nc	0	0.25	0.05	0.1	0.2	0.13	0.27

c – certified free, nc – not certified, un – bulk milk unsuspected

Appendix 4 Age distribution of live animal movements for IBR.

Age Group Type	1	2	3	4	5	6	7
dairy c	0	0	0.1	0	0.4	0.5	0
dairy nc	0	0	0.1	0	0.4	0.5	0
dairy un	0	0.1	0	0.1	0.3	0.5	0
heifers c	0	0.4	0.3	0.05	0.25	0	0
heifers nc	0.1	0.4	0.2	0.05	0.25	0	0.1
veal c	0.1	0.9	0	0	0	0	0.9
veal nc	0.5	0.5	0	0	0	0	0.9
bull c	0	0.1	0.4	0.1	0.15	0.25	0
bull nc	0	0.4	0.3	0.05	0.25	0	0
beef c	0	0	0	0.1	0.3	0.6	0
beef nc	0	0	0	0.1	0.2	0.7	0
suckler c	0	0.1	0.2	0.1	0.2	0.4	0
suckler nc	0	0.2	0.1	0	0.2	0.5	0
trader c	0	0.4	0.2	0.15	0.05	0.2	0
trader nc	0.5	0.1	0.1	0	0.05	0.25	0.5
collection	0.75	0.25	0	0	0	0	0.75
small c	0	0.1	0.2	0.1	0.3	0.3	0
small nc	0	0.25	0.05	0.1	0.2	0.4	0

c – certified free, nc – not certified, un – bulk milk unsuspected

Wageningen Bioveterinary Research
P.O. Box 65
8200 AB Lelystad
The Netherlands
T +31 (0)320 23 82 38
info.bvr@wur.nl
www.wur.eu/bioveterinary-research

Confidential

Wageningen Bioveterinary Research
Report

The mission of Wageningen University and Research is "To explore the potential of nature to improve the quality of life". Under the banner Wageningen University & Research, Wageningen University and the specialised research institutes of the Wageningen Research Foundation have joined forces in contributing to finding solutions to important questions in the domain of healthy food and living environment. With its roughly 30 branches, 5,000 employees and 10,000 students, Wageningen University & Research is one of the leading organisations in its domain. The unique Wageningen approach lies in its integrated approach to issues and the collaboration between different disciplines.



Annex 10,11

Bestrijding en bewaking van BVD en IBR in Nederland

Een economische evaluatie voor de Nederlandse rundveehouderij

R.H.M. Bergevoet¹

M.A.P.M. van Asseldonk¹

¹ Wageningen Economic Research



Dit onderzoek is uitgevoerd door Wageningen Economic Research is uitgevoerd binnen de PPS 1H4F "Modelleringsstudie IBR/BVD eradication mogelijkheden" in opdracht van en gesubsidieerd door het Ministerie van Economische Zaken, ZuivelNL en

Wageningen Economic Research

Wageningen, maand 2016

Inhoud

Samenvatting	4
1 Inleiding	7
2 Aannames verdeling van bedrijven in verschillende subtypes	9
2.1 Modelaannames	9
2.2 Onderzochte scenario's	9
2.3 Productieschade en bestrijdingskosten	10
2.4 Kosten van de bewaking binnen een BVD vrij Nederland	13
3 Economische evaluatie BVD	18
3.1 Economische resultaten van de bestrijdingsfase	18
3.2 Economische evaluatie van de BVD bewakingsfase	24
4 IBR bestrijding	28
4.1 Inleiding	28
4.2 Economische resultaten	28
5 Conclusies economische evaluatie van bestrijdingsscenario's en bewakingsscenario's voor BVD en IBR	33
Bijlage 1 Literatuuroverzicht schade IBR en BVD	35
Bijlage 2 Introductiekans en spreiding binnen een bedrijf van BVD in Nederland	40
Bijlage 3 BVD: Resultaten van de economische resultaten voor de verschillende rundveesectoren in detail.	42
Bijlage 4 IBR: Resultaten van de economische resultaten voor de verschillende rundveesectoren in detail.	48
Bijlage 5 Resultaten van de bewakingsanalyse in detail.	52

Samenvatting

De Nederlandse veehouderij overweegt om BVD en IBR in Nederland te gaan bestrijden door middel van een georganiseerde aanpak. Het ingewikkelde infectieverloop van BVD en IBR en de noodzaak om bij beide aandoeningen een aanpak te kiezen waarbij de effecten maximaal zijn en de kosten zo beperkt mogelijk zijn, vereist een zorgvuldig geplande en tot in detail uitgewerkte aanpak van bestrijding en bewaking. Daarbij is onderscheid gemaakt in twee fases:

- De **bestrijdingsfase** (de fase totdat BVD of IBR is uitgeroeid) hierbij was de belangrijkste onderzoeksvraag: welk scenario is op epidemiologische en economische criteria het meest effectief?
- De **bewakingsfase** hierbij was de belangrijkste onderzoeksvraag: welke bewakingsscenario is het meest (kosten)effectief om de gevolgen van een onverhoopte herintroductie van BVD of IBR zo beperkt mogelijk te houden? Daarbij zijn zowel de schade van herintroductie als ook de monitoringskosten om de introductie snel op te sporen van belang.

Om inzicht te krijgen in de epidemiologische en economische gevolgen van verschillende aanpakken van BVD en IBR eradicatie zijn een aantal scenario's gedefinieerd. Ondanks dat deze scenario's wellicht niet helemaal de uiteindelijk te volgen aanpak beschrijven, kunnen ze wel inzicht geven in de effecten van de verschillen in aanpak ¹.

Onderzochte scenario's BVD bestrijdingsfase

- Scenario 0 (S0) – **BASIS** – huidige situatie met vrijwillige certificering. Dit basisscenario dient als referentiescenario om de andere scenario's mee te kunnen vergelijken. De situatie anno begin 2016 wordt gedurende de komende 5 jaar constant verondersteld. Het aantal deelnemers aan vrijwillige programma's veranderd bijvoorbeeld in dit scenario niet en de prevalentie en incidentie op melkveebedrijven is redelijk constant verondersteld.
- Scenario 1 (S1) - **HIERARCHISCHE MONITORING** – Bulk Melk test (BM) 4x per jaar of Spot Test (ST) 2x per jaar of Oorbiopt (EN) (gedurende 3 jaar) (vleeskalverbedrijven en vleesstierbedrijven zijn vrijgesteld) en maar 50% van de andere vleesveebedrijven doen mee.
- Scenario 2 (S2)- **INITIELE STATUSCONTROLE PLUS MONITORING** – verplichte statuscontrole dmv eenmalige ST, dan wel BM 4x/jaar of ST 2x/jaar voor 3 jaar of "snelle route" testen van alle dieren met bloedonderzoek + EN voor 1 jaar (vleeskalverbedrijven en vleesstierbedrijven zijn vrijgesteld). Alle overige rundveebedrijven doen mee.
- Voor dit scenario is ook nog een variant geëvalueerd: Scenario 2b (S2b) – dit scenario is voor melkveebedrijven en jongveeopfokbedrijven gelijk aan als Scenario 2 maar de andere bedrijfstypen doen niet mee aan de bestrijding.
- Scenario 3 (S3) – **OORBIOPT VOOR ALLE BEDRIJVEN** gedurende 3 jaar. Alle aanvoer van niet gecertificeerde bedrijven wordt getest.

¹ voor een gedetailleerd beschrijving van de gemodelleerde scenario's verwijzen we naar de rapportage van Kalkowska et al in prep.

Onderzochte scenario's IBR bestrijdingsfase

- Scenario 0 (S0) -**BASIS** - huidige situatie met vrijwillige certificering. Dit basisscenario dient als referentiescenario om de andere scenario's mee te kunnen vergelijken.
- Scenario 1 (S1) - **VACCINATIE**- in dit scenario worden alle dieren gevaccineerd.
- Scenario 2 (S2) - **VERPLICHTE VACCINATIE VAN NIET-GECERTIFICEERDE BEDRIJVEN**. Daarnaast zijn er vervoersbeperkingen van niet-gecertificeerde bedrijven naar gecertificeerde bedrijven.
- Scenario 3 (S3)- als in S2 maar hierbij een **EXTRA STIMULANS VOOR CERTIFICERING**. Onverdachte bedrijven kunnen worden gecertificeerd na 3 jaar onverdacht door het testen van alle dieren ouder dan 1 jaar. Statuscheck bij alle bedrijven met onbekende status

De in dit onderzoek onderzochte scenario's zijn vooral gekozen om inzicht te krijgen in de epidemiologische en economische effecten van verschillende belangrijke onderdelen van een bestrijdings- en bewakingsprogramma. Dit onderzoek levert inzichten in de economische gevolgen van de verschillende onderzochte bestrijdings- en bewakingsscenario's voor BVD en voor bestrijdingsscenario's voor IBR.

Deze inzichten leveren belangrijke bouwstenen voor het ontwerpen van een werkbare aanpak voor de eradicatie en bewaking van zowel BVD als IBR in Nederland.

S.1 Belangrijkste uitkomsten

Bestrijdings-scenario's BVD

- Continuering van de huidige aanpak is voor de Nederlandse rundveehouderij economisch ongunstiger dan overgaan tot bestrijding en bewaking. Zowel S2 (initiële statuscontrole en daarna monitoring als ook 3 jaar lang alle geboren kalveren op niet-gecertificeerde bedrijven testen met behulp van een oorbiopt kunnen leiden tot een eradicatie van BVD in Nederland binnen een periode van 5 jaar.
- De melkveehouderij en de vleeskalverhouderij profiteren initieel het meest van deze aanpak.
- Zoogkoeienbedrijven en kleine bedrijven moeten tijdens de bestrijdingsfase meer investeren dan dat ze directe baten in de vorm van minder ziektelast hebben.
- Als zoogkoeienbedrijven en kleine bedrijven niet deelnemen aan de bestrijding da is dit voor de rundveehouderij als geheel ongunstig. Actieve betrokkenheid van deze groepen bedrijven is noodzakelijk voor een snelle en (kosten-)effectieve eradicatie van BVD in Nederland.
- Indien het aantal besmette dieren dat geïmporteerd wordt al zoveel mogelijk beperkt wordt tijdens de bestrijdingsfase dan heeft dit een gunstig effect op het verloop van de bestrijdingsfase en leidt dit tot lagere kosten en een snellere eradicatie.

Bewakingsscenario's voor BVD

- Op melkveebedrijven is een monitoringsfrequentie van 4 keer per jaar tankmelkonderzoek voldoende om de uitbraken bij introductie beperkt te houden. Een verlaging naar 2 keer per jaar lijkt geen nadelige gevolgen te hebben. Ook de spreiding in resultaten wordt nauwelijks beïnvloed.

- Slachtlijnbemonstering op zoogkoeienbedrijven een effectieve bewakingsstrategie tegen beperkte kosten.
- Voor kleine bedrijven is bewaking met behulp van een spottest effectief maar relatief duur. Kostenbesparing is mogelijk door deze bedrijven beperkt te monstern. De epidemiologische gevolgen in de vorm van extra uitbraken bij een beperkte bewaking van deze bedrijven is zeer beperkt terwijl er een aanzienlijke kostenbesparing mogelijk is. Dit wordt mede veroorzaakt door het zeer beperkte aantal importen op deze categorie bedrijven.

Bestrijdingsscenario's IBR

- Overall zijn de netto kosten van strategie 2 -Vaccinatie van niet gecertificeerde bedrijven- en 3 -S2 maar hierbij een extra stimulans voor certificering- ongeveer gelijk maar er zijn verschillen tussen en binnen sectoren met betrekking tot verdeling van kosten en baten.
- Voor melkvee zijn de belangrijkste bevindingen:
 - De kosten van Scenario 2 en 3 ontlopen elkaar niet veel. Wel is het zo dat Scenario 3 t.o.v.2: gepaard gaat met minder vaccinatiekosten en maar in dit scenario meer testkosten moeten worden gemaakt.
- Zoogkoeien en kleine bedrijven:
 - Bij scenario 3 lagere kosten dan scenario 2
 - Iets meer testkosten maar weinig/geen vaccinatie-kosten

Voor alle sectoren geldt dat in de eerste 5 jaar de netto kosten hoger zijn dan de kosten bij doorgaan met de huidige vrijwillige aanpak.

1 Inleiding

De Nederlandse veehouderij overweegt om BVD en IBR in Nederland te gaan bestrijden door middel van een georganiseerde aanpak. Het ingewikkelde infectieverloop van BVD en IBR en de noodzaak om bij beide aandoeningen een aanpak te kiezen waarbij de effecten maximaal zijn en de kosten zo beperkt mogelijk zijn, vereist een zorgvuldig geplande en tot in detail uitgewerkte aanpak van bestrijding en bewaking. Daarom is aan de GD en DLO gevraagd om een aantal mogelijke scenario's voor de bestrijding van BVD en IBR te evalueren op de epidemiologische en economische gevolgen. Daarbij is onderscheid gemaakt in twee fases:

- De **bestrijdingsfase** (de fase totdat BVD of IBR is uitgeroeid) hierbij was de belangrijkste onderzoeksvraag: welk scenario is op epidemiologische en economische criteria het meest effectief?
- De **bewakingsfase** hierbij was de belangrijkste onderzoeksvraag: welke bewakingsscenario is het meest (kosten)effectief om de gevolgen van een onverhoopte herintroductie van BVD of IBR zo beperkt mogelijk te houden? Daarbij zijn zowel de schade van herintroductie als ook de monitoringskosten om de introductie snel op te sporen van belang.

Een dergelijke aanpak in epidemiologische modellen te vertalen is geen sinecure. Temeer omdat het niet mogelijk is om op voorhand de uitkomsten van de modellen te valideren met gegevens uit het veld. Op basis van de epidemiologische modeluitkomsten (uitgevoerd door Wageningen Bioveterinary Research²) geeft dit rapport een economische evaluatie van de verschillende onderzochte scenario's. Doel van deze deelopdracht is inzicht te krijgen in de verschillen tussen de bestrijdingsscenario's in kosten en opbrengsten (verminderde productieschade). De nadruk bij de economische evaluatie ligt op het berekenen van die kosten en opbrengsten die verschillen bij deze scenario's. Naast inzicht in de gevolgen voor de rundveesector in het algemeen is er ook aandacht voor de verdeling van de kosten en baten binnen de verschillende segmenten van de rundveesector.

De onderzoeksvragen voor de economische modellering gedurende de bestrijdingsfase zijn:

- Wat zijn op basis van de meest recente inzichten de economische kengetallen met betrekking tot de schade van BVD en IBR? Dit gebeurt op basis van een literatuurstudie en kennis van experts. De resultaten staan in Bijlage 1.
- Wat zijn op basis van de epidemiologische resultaten de economische gevolgen van de uitbraken en gekozen bestrijdingsscenario's en bewakingsscenario's. De uitkomsten van de door Wageningen Bioveterinary research uitgevoerde epidemiologische modelstudie zijn daarbij het uitgangspunt.

De resultaten van dit onderzoek kunnen de besluitvormers ondersteunen bij het nemen van een beslissing over aanpak van BVD en IBR bij rundvee in Nederland.

² Hier link naar rapport Bioveterinary research invoegen)

De aanpak en aannames zoals het aantal rundveebedrijven, productieschades en bestrijdingskosten per bedrijfstypen staan beschreven in hoofdstuk 2. In hoofdstuk 3 worden de economische resultaten van de eradicatie en bewaking van BVD beschreven. In hoofdstuk 3.2 staan de resultaten voor de eradicatie van IBR. In de hoofdtekst staan de resultaten van belangrijkste sectoren en de resultaten van alle sectoren samen beschreven. De detailgegevens van de verschillend deelsectoren staan in Bijlage 3 voor BVD en Bijlage 4 voor IBR.

2 Aannames verdeling van bedrijven in verschillende subtypes

2.1 Modelaannames

De economische berekeningen zijn gebaseerd op de uitkomsten van de epidemiologische modelstudies zoals uitgevoerd door Wageningen Bioveterinary Research. De berekeningen zijn gebaseerd op de modeloutput van de verschillende onderzochte bestrijdingsscenario's van de verschillende simulaties. Omdat de epidemiologische modelberekeningen zijn gebaseerd op 10.000 rundveebedrijven zijn om een inschatting te maken voor alle rundveebedrijven in Nederland de uitkomsten van deze modellen vermenigvuldigd met een factor 3.75. Bij berekening van kosten is uitgegaan van de gemiddelde bedrijfsgrootte van 9 categorieën bedrijven en de leeftijdsgroep. Het aantal bedrijven inclusief de gemiddelde bedrijfsgrootte en een verdeling in verschillende leeftijdsgroepen is weergegeven in Tabel 1.

Tabel 1: Bedrijfstypen en karakteristieken van de rundveebedrijven in de analyse.

	Aantal bedrijven in NL	Bedrijfsgrootte Totaal aantal dieren	Aantal rundere n(>2jaar)	Aantal vaarzen (1-2 jaar)	Aantal kalveren (< 1jaar)
Melkvee	17.585	153	94	26	33
Jongveeopfok	1.799	61	4	33	24
Vleeskalveren	2.017	460			460
Stieren	446	77			77
Overig vleesvee	477	56			56
Zoogkoeien	3.834	61	31	14	16
Handelsbedrijven	183	30	8	10	13
Verzamelaars	33	81			81
Kleine bedrijven	11.141	7	3	2	2

2.2 Onderzochte scenario's

Om inzicht te krijgen in de epidemiologische en economische gevolgen van verschillende aanpakken van BVD en IBR eradicatie zijn een aantal scenario's gedefinieerd. Ondanks dat deze scenario's wellicht niet helemaal de uiteindelijk te volgen aanpak beschrijven, kunnen ze wel inzicht geven in de effecten van de verschillen in aanpak³.

³ voor een gedetailleerd beschrijving van de gemodelleerde scenario's verwijzen we naar de rapportage van Kalkowska et al in prep.

2.2.1 Onderzochte scenario's BVD bestrijdingsfase

Voor de eradicatie van BVD zijn de volgende scenario's onderzocht:

- Scenario 0 (S0) – **BASIS** – huidige situatie met vrijwillige certificering. Dit basisscenario dient als referentiescenario om de andere scenario's mee te kunnen vergelijken. De situatie anno begin 2016 wordt gedurende de komende 5 jaar constant verondersteld. Het aantal deelnemers aan vrijwillige programma's veranderd bijvoorbeeld in dit scenario niet en de prevalentie en incidentie op melkveebedrijven is redelijk constant verondersteld.
- Scenario 1 (S1) - **HIERARCHISCHE MONITORING** – Bulk Melk test (BM) 4x per jaar of Spot Test (ST) 2x per jaar of Oorbiopt (EN) (gedurende 3 jaar) (vleeskalverbedrijven en vleesstierbedrijven zijn vrijgesteld) en maar 50% van de andere vleesveebedrijven doen mee.
- Scenario 2 (S2)- **INITIELE STATUSCONTROLE PLUS MONITORING** – verplichte statuscontrole dmv eenmalige ST, dan wel BM 4x/jaar of ST 2x/jaar voor 3 jaar of “snelle route” testen van alle dieren met bloedonderzoek + EN voor 1 jaar (vleeskalverbedrijven en vleesstierbedrijven zijn vrijgesteld). Alle overige rundveebedrijven doen mee.
- Voor dit scenario is ook nog een variant geëvalueerd: Scenario 2b (S2b) – dit scenario is voor melkveebedrijven en jongveeopfokbedrijven gelijk aan als Scenario 2 maar de andere bedrijfstypen doen niet mee aan de bestrijding.
- Scenario 3 (S3) – **OORBIOPT VOOR ALLE BEDRIJVEN** gedurende 3 jaar. Alle aanvoer van niet gecertificeerde bedrijven wordt getest.

2.2.2 Onderzochte scenario's IBR bestrijdingsfase

- Scenario 0 (S0) -**BASIS** - huidige situatie met vrijwillige certificering. Dit basisscenario dient als referentiescenario om de andere scenario's mee te kunnen vergelijken.
- Scenario 1 (S1) - **VACCINATIE**- in dit scenario worden alle dieren gevaccineerd.
- Scenario 2 (S2) - **VERPLICHTE VACCINATIE VAN NIET-GECERTIFICEERDE BEDRIJVEN**. Daarnaast zijn er vervoersbeperkingen van niet-gecertificeerde bedrijven naar gecertificeerde bedrijven.
- Scenario 3 (S3)- als in S2 maar hierbij een **EXTRA STIMULANS VOOR CERTIFICERING**. Onverdachte bedrijven kunnen worden gecertificeerd na 3 jaar onverdacht door het testen van alle dieren ouder dan 1 jaar. Statuscheck bij alle bedrijven met onbekende status

2.3 Productieschade en bestrijdingskosten

De analyse van de economische gevolgen is beperkt gebleven tot de volgende schade en kosten:

- Directe schade ten gevolge van ziekte en uitval van geïnfecteerde dieren
- Kosten verbonden aan het testen van dieren
- Kosten verbonden aan vaccinatie
- Schade ten gevolge van vroegtijdige afvoer

Om inzicht te krijgen in de schade van zowel IBR als BVD is een uitgebreid literatuur onderzoek gedaan (Bijlage 1) en er zijn experts geraadpleegd. De Gezondheidsdienst voor dieren heeft gegevens verstrekt over kosten van testen en vaccinatie.

2.3.1 Productieschade en uitvalschade bij geïnfecteerde dieren BVD en IBR

Ondanks dat er veel onderzoek gedaan is naar de mogelijke effecten van BVD en/of IBR bestrijding op bedrijfsniveau zijn de aannames die voor deze berekeningen gedaan zijn vaak terug te voeren op een zeer beperkt aantal publicaties waarbij de schade van de verschillende betrokken diercategorieën niet te onderscheiden zijn. Omdat de uitkomsten van de epidemiologische studie wel een dergelijk onderscheid nodig maken is een schatting van de schades van de verschillende diercategorieën gemaakt op basis van beschikbare literatuur en expertinschattingen. Bij de schadeberekeningen is uitgegaan van de bedrijfseconomische waarde. In de berekeningen wordt alleen rekening gehouden met de directe schade van het geïnfecteerde dier. Er wordt geen rekening gehouden met indirecte gevolgen zoals secundaire infecties, verhoogd antibioticagebruik.

Om een indruk te krijgen op de invloed van de gemaakte aannames op de rangschikking van de verschillende bestrijdingsscenario's is voor de belangrijkste aannames een gevoeligheidsanalyse uitgevoerd. In Tabel 2 zijn voor de verschillende diercategorieën de schades weergegeven. In deze tabel zijn de schades voor een aantal diercategorieën en een soorten infecties weergegeven (Transient geïnfecteerd (TI) en Persisterend geïnfecteerd (PI) als ook de schade als de dieren die vroegtijdige afgevoerd worden.

De volgende aannames zijn gemaakt voor PI dieren:

- Dieren die gevonden zijn met virustest in het bloed worden afgevoerd naar de slacht. Er is aangenomen dat er voor deze dieren niet onmiddellijk een vervangend dier aanwezig is.
- In de epidemiologische studie worden gedetecteerde PI dieren uit de dierpopulatie verwijderd. Het is op het ogenblik niet duidelijk wat met deze kalver zal gaan gebeuren. Direct slachten of euthanasie van deze kalveren zijn op het ogenblik geen uitvoerbare opties. In de praktijk zullen kalveren die PI blijken te zijn na onderzoek met behulp van oorbiopt worden afgevoerd naar de vleeskalverhouderij. Voor de afgevoerde PI kalveren op melkveebedrijven wordt een schade die optreedt als dat de dieren worden opgezet op een vleeskalverbedrijf toegerekend aan het melkveebedrijf.
- Van de niet opgespoorde runderen op niet vleeskalverbedrijven en voor alle PI dieren op vleeskalverbedrijven is aangenomen dat in het eerste jaar 50% en in het tweede levensjaar 40% van de dieren sterft. De 10% andere dieren hebben een levensduur vergelijkbaar met niet PI dieren.
- Voor het berekenen van de schade door uitval of afvoer van dieren wordt de bedrijfseconomische waarde gebruikt waarbij aangenomen wordt dat er met uitzondering van dieren positief op oorbiopten niet direct een vervangend dier aanwezig is.

Tabel 2: Schade door ziekte en uitval tgv BVD bij de verschillende diercategorieën en bedrijfstypen (in € per dier).

	TI		PI niet gedetecteerd	Vroegtijdige afvoer PI	
	< 2 jaar	> 2 jaar		< 2 jaar	> 2 jaar
Melkvee	5	54	603	154	179

Jongveeopfok	5	54	603	154	231
Vleeskalveren	40	-	154	154	308
Stieren	40	-	470	154	408
Overig vleesvee	40	-	470	154	709
Zoogkoeien	5	27	470	154	241
Handelsbedrijven	5	-	-	154	1
Verzamelaans	5	-	-	154	1
Kleine bedrijven	5	27	470	154	241

De schades ten gevolge van IBR zijn weergegeven in Tabel 3.

Tabel 3: Schade door ziekte en uitval tgv IBR bij de verschillende diercategorieën en bedrijfstypen (in € per dier).

	< 2 jaar	> 2 jaar
Melkvee	5	41
Jongveeopfok	5	41
Vleeskalveren	40	-
Stieren	40	-
Overig vleesvee	40	-
Zoogkoeien	5	7
Handelsbedrijven	5	-
Verzamelaans	5	-
Kleine bedrijven	5	7

2.3.2 Vaccinatiekosten BVD en IBR

Bij zowel de BVD als de IBR bestrijding kan gebruik gemaakt worden van levende en geïnactiveerde vaccins.

Op het ogenblik vaccineert een deel van de veehouders zijn/haar dieren al tegen BVD en/of IBR. In de modelberekeningen is er voor BVD van uitgegaan dat deze veehouders blijven vaccineren onafhankelijk van de status van hun bedrijf. Bovendien is de prijs en verhouding levend/geïnactiveerd vaccin constant gedurende deze periode (gelijk aan eind 2015)⁴.

Voor IBR wordt het aantal gevaccineerde dieren en de verhouding levend/geïnactiveerd vaccin bepaald door het te volgen scenario.

In Tabel 4 staan de vaccinatie kosten (kosten vaccin inclusief toediening) voor BVD en IBR en voor beide typen vaccin.

Tabel 4: Overzicht vaccinatie kosten (in € per dier per jaar)¹.

	BVD	IBR
Leven vaccin	12	16
Geïnactiveerd vaccin	12	10

¹inclusief toedieningskosten

⁴ Dit leidt mogelijk tot een overschatting van het aantal gevaccineerd dieren in vergelijking met de situatie zoals die zal optreden tijdens een werkelijk toepassen van de bestrijding.

2.3.3 Testkosten

Bij de berekening van de testkosten zijn ook de kosten van afnemen van de monsters en inzenden van het materiaal naar de GD meegenomen. In

Tabel 5 staan de bedragen waarmee gerekend is.

Tabel 5: Kosten van de verschillende testen bij de BVD surveillance in de bestrijdings- en bewakingsfase (in € per test)*.

	Melkveebedrijf	Zoogkoeien en kleine bedrijven
Spottest(per monster 5 monsters per test)	€ 20,90	€ 32,22
Tankmelktest (per test)	€ 31,60	
Oorbiopt	€ 10,63	€ 13,10
Tankmelktest virus	91,80	
Bloedtest voor antilichamen	16,94	
Bloedtest virus	13,95	

* Dit zijn de kosten van verzamelen van het monster, de inzendkosten en de kosten van de test en kosten zijn inclusief aanvoercontrole; aansturing van alle onderzoeken + afhandeling (Bron: info GD bewerking WEcR).

Tabel 6 Kosten van de verschillende testen bij de IBR surveillance in de bestrijdingsfase (in € per test).

	Kosten per test*
Tankmelktest op antilichamen	€ 28,50
Slachtlijnonderzoek	€ 13,65

* Dit zijn de kosten van verzamelen van het monster, de inzendkosten en de kosten van de test en kosten zijn inclusief aanvoercontrole; aansturing van alle onderzoeken + afhandeling (Bron: info GD bewerking WEcR).

2.4 Kosten van de bewaking binnen een BVD vrij Nederland

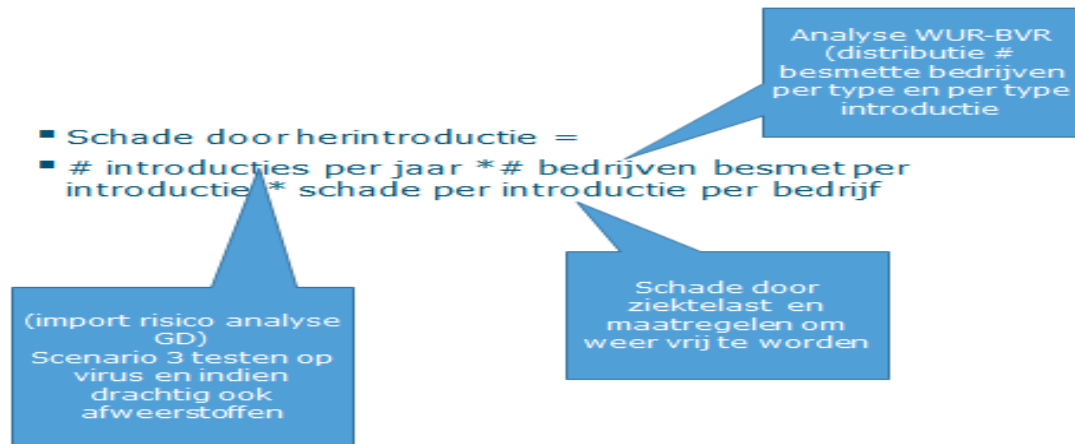
Om deze kosten te bepalen zijn de volgende onderdelen onderscheiden:

- De kosten van de bewaking binnen een BVD vrij Nederland

Hiervoor is het nodig inzicht te hebben in de kosten van de bewaking op de 9 verschillende bedrijfstypen. Hierbij kan worden onderscheiden:

- De bewakingskosten van de routine testen;
- De kosten verbonden aan het confirmeren van positieve monsters/uitsluiten van vals-positieve monsters.
- De kosten van de bestrijding indien er een introductie plaats vindt in een BVD vrij Nederland. Dit is gebeurd met de volgende stappen:
 - Bepalen van de kans op introductie (bron is de GD importrisicoanalyse);
 - Bepalen van epidemiologische gevolgen van introductie (bron is de analyse de WUR Bioveterinary research);

- o Bepalen van de economische gevolgen van de introductie (tracering en (in)directe



schade van een BVD uitbraak (figuur 1).

figuur 1 Rekenregel voor de berekening van de schade door herintroductie per jaar.

2.4.1 Bewakingsaanpak

Voor de bewaking van bedrijven is een aantal testen beschikbaar: tankmelktest, slachtlijnonderzoek, spottest en oorbiopt. In Tabel 7 staan voor de verschillende bedrijfstypen de testen die op de verschillende bedrijfstypen kunnen worden toegepast.

Omdat in principe geen drachtige dieren aanwezig zijn op vleeskalverbedrijven, overige rundveebedrijven en stierenbedrijven en deze bedrijven over het algemeen alleen afvoeren voor de slacht wordt er geen bewaking op deze bedrijven uitgevoerd.

Een individueel bedrijf kiest die strategie die bij het best aansluit bij de bedrijfsomstandigheden en omvang. Voor de kostenberekeningen naar de kosten van de bewaking is vanwege uitvoerbaarheid de analyse vereenvoudigd tot de meest waarschijnlijke keuze (vet in blauwe cel in Tabel 7). Deze keuze is gebaseerd op de gemiddelde bedrijfsomvang en verwachte kosten per individueel bedrijf. Voor alle bedrijven binnen een bedrijfstype is deze keuze als uitgangspunt voor de berekeningen genomen.

Opsporen van vals positieve bedrijven

Doordat de testen die gebruikt worden bij het onderzoek niet 100% specifiek zijn zullen er vals-positieve monsters gevonden worden. Om uit te sluiten/bevestigen dat er een besmetting heeft plaatsgevonden zal er op deze bedrijven een vervolgonderzoek/bevestigingsonderzoek moeten plaatsvinden. Het uitgevoerde vervolgonderzoek is afhankelijk van het bedrijfstype (Tabel 8). De kans dat een initieel vals positief bedrijf ook bij dit vervolgonderzoek positief is erg klein. We gaan voor het berekenen van de kosten bij vals positieve bedrijven dan ook uit dat 1 hertest per vals-positief bedrijf voldoende is. In Tabel 9 is het verwachte aantal vals positieve testen per jaar weergegeven. Hierbij is aangenomen dat de spottest bestaat uit 5 monsters.

Tabel 7: Mogelijke bewakingsscenario's in praktijk*.

Bedrijfstype	Testen ja/nee	Tankmelktest	Slachtlijn- onderzoek	Spottest	Oorbi opt
Melkvee	ja	Ja	ja	ja	ja
Jongveeopfok	ja	nee	ja	Ja	ja
Vleeskalveren	nee	nee	nee	nee	nee
Stieren	nee	nee	nee	nee	nee
Overig vleesvee	nee	nee	nee	nee	nee
Zoogkoeien	afhankelijk van strategie	nee	Ja	ja	ja
Handelsbedrijven	ja	nee	Ja	ja	ja
Verzamelaatsen	ja	nee	ja	Ja	ja
Kleine bedrijven	afhankelijk van strategie	nee	ja	Ja	ja

* de keuze die als basis is genomen voor de kostenberekeningen zijn **vet**

Tabel 8: Bevestigingsonderzoek bij initiële positieve test.

Bedrijfstype	Initiële test	Vervolgonderzoek (nieuwe monsters)	Kosten per monster hertest
Melkvee	Tankmelktest (4 x per jaar)	Tankmelktest	€ 28.50
Jongveeopfok	Spottest (2x per jaar)	Spottest	€ 124.50
Vleeskalveren	n.v.t.	n.v.t.	-
Stieren	n.v.t.	n.v.t.	-
Overig vleesvee	n.v.t.	n.v.t.	-
Zoogkoeien	Slachtlijnonderzoek	Spottest	€ 124.50
Handelsbedrijven	Spottest	Spottest	€ 124.50
Verzamelaatsen	Spottest	Spottest	€ 124.50
Kleine bedrijven	Spottest	Spottest	€ 124.50

Tabel 9: Aantal vals positieve monsters per jaar voor de verschillende bedrijfstypen.

	Testsenspecificiteit ¹	Aantal vals positieven per jaar
Melkvee (BM)	99,80%	141 (BMx4) 70 (BMx2)
Jongveeopfok (Spottest) ²	99,90%	4
Vleeskalveren	NVT	NVT
Stieren	NVT	NVT
Overig vleesvee	NVT	NVT
Zoogkoeien (slachtlijn)	99,70%	12
Handelsbedrijven (slachtlijn)	99,70%	1
Verzamelaatsen (spottest)	99,90%	0
Kleine bedrijven (spottest)	99,90%	22

¹Testsenspecificiteit opgave GD.

² een spottest wordt als positief aangemerkt als 2 of meer dieren positief testen

BM4= 4 keer Bulkmelkonderzoek/jaar, BM2= 2 keer Bulkmelkonderzoek/jaar .

2.4.2 Bepalen van kosten van de bestrijding indien er een introductie

Stap 1: Kans op introductie

De verdeling zoals volgt uit de GD importrisico analyse bepaalt de verdeling tussen de 3 typen van introductie (PI, TI en TR). Naast de huidige situatie (basis) zijn er in deze risicoanalyse 3 scenario's gedefinieerd om de kans op of gevolgen van een introductie te reduceren:

- Scenario 1: Kanalisatie van kalveren uit hoog risicolanden (landen met meer dan 15% bedrijven met een indicatie voor BVD virus circulatie);
- Scenario 2: Testen van runderen op de aanwezigheid van virus vóór het moment van import;
- Scenario 3: Testen van runderen op de aanwezigheid van virus en daarnaast drachtige runderen ook testen op de aanwezigheid van afweerstoffen vóór het moment van import.

Runderen waarbij BVD-virus of afweerstoffen worden aangetoond in scenario 2 of 3 worden niet geïmporteerd. In Bijlage 2 (tabel 1) zijn de verwachte aantallen infectieuze BVD dieren dat jaarlijks in Nederland geïmporteerd wordt.

Stap 2: Bepalen van epidemiologische gevolgen van introductie

De output van de epidemiologische analyse van de verschillende introductieroutes omvat onder meer het aantal geïnfekteerde bedrijven per sector en de bedrijfsomvang per geïnfekteerd bedrijf. In bijlage 2 (tabel 2) staan voor de belangrijkste introductietypen het aantal besmette bedrijven vermeld.

Stap 3: Bepalen van economisch gevolgen van introductie

Voor het bepalen van de economische gevolgen van een introductie van BVD (de schade door ziektelast veroorzaakt door geïnfekteerde dieren in Nederland) zijn de volgende aannames gemaakt:

- De introductie van een **TI** op een naïef bedrijf resulteert in een beperkte spreiding binnen de koppel (gemiddeld 5 dieren);
- De introductie van een **PI** op een naïef bedrijf resulteert in een besmetting van alle dieren op het bedrijf;
- De introductie van **TR** resulteert:
 - Voor melkvee in 50% van de gevallen na afkalven in een besmetting van andere dieren in de koppel (de stiertjes worden afgevoerd). Worst case detectie via tankmelkonderzoek en alle dieren besmet op moment van detectie.
 - Voor kleine en zoogkoebedrijven 100% besmetting (aanneme dat stiertjes op bedrijf blijven).
- Voor de schades die optreden zijn de zelfde schade bedragen per dier genomen als in de bestrijdingsfase (Tabel 2).
- Nadat het besmet bedrijf gedetecteerd is moeten er extra onderzoekskosten om weer vrij te worden. Alle besmette koppels (dit zijn koppels die zowel bij de eerste surveillance als de confirmatie test een ongunstige uitslag hebben) voeren het volgende uit:
 - Onderzoek van alle dieren op de aanwezigheid van virus;
 - Van alle geboren kalveren gedurende 12 maanden oorbiopt. De PI geboren dieren worden afgevoerd met opbrengst van € 0.
- Traceringskosten per geïnfekteerde bedrijf met betrekking tot aanvoer en afvoer. Na overleg met de GD is hiervoor een stelpost van € 5000 per geïnfekteerd bedrijf opgenomen,

In Tabel 10 staat de totale schade door ziektelast en traceringskosten per bedrijf na een introductie met een PI of TI dier.

Tabel 10: Schade door ziektelast en traceringskosten bij een introductie met een PI of TI dier (in €/bedrijf).

	PI	TR
Verzamelpaatsen	6.535	6.130
Melkvee	14.787	11.661
Kleine bedrijven	5.250	5.200
Zoogkoeien	7.324	6.837
Handelsbedrijven	5.704	5.589
Vleeskalveren	18.400	0

3 Economische evaluatie BVD

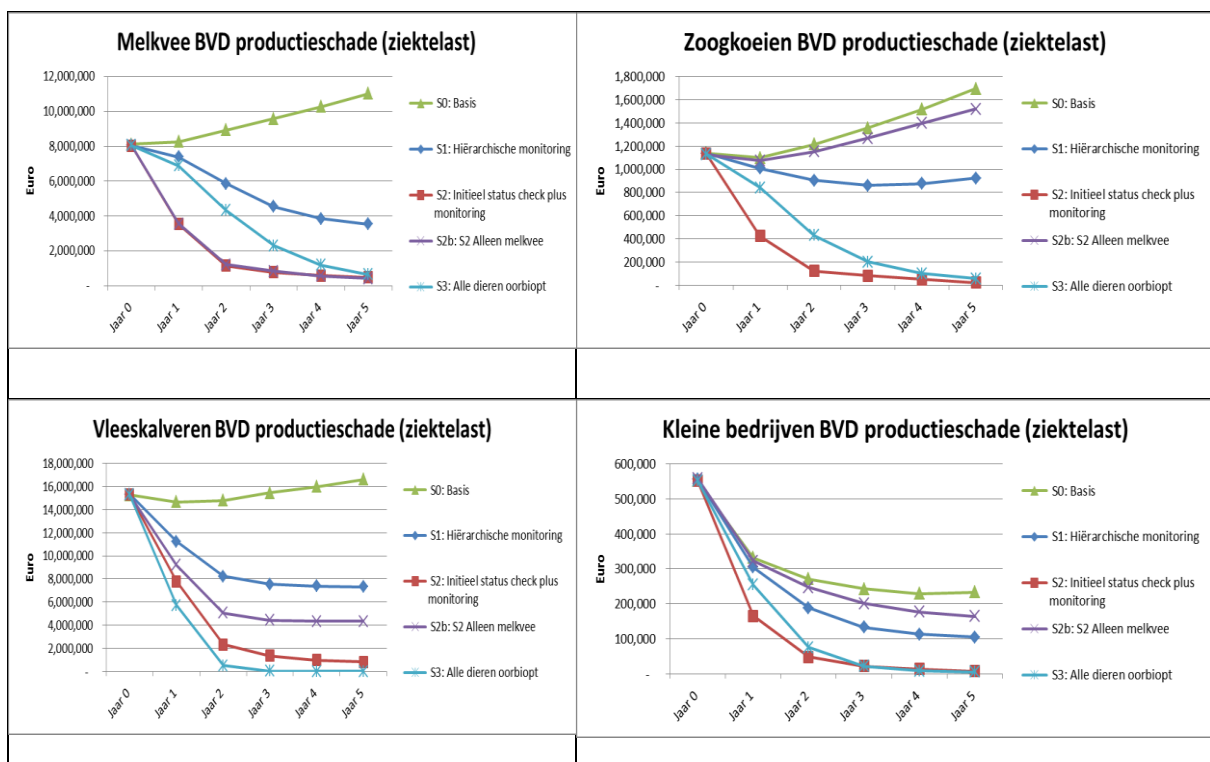
3.1 Economische resultaten van de bestrijdingsfase

Voor de hele Nederlandse rundveehouderij en de verschillende bedrijfstypen zijn de economische gevolgen van de verschillende scenario's voor BVD bestrijding uitgewerkt. In het navolgende worden de resultaten op hoofdlijnen gepresenteerd. Hierbij worden de resultaten gepresenteerd voor de melkveebedrijven, de zoogkoe en kleine bedrijven en de vleeskalverbedrijven. De andere 5 bedrijfstypen (vleesstieren, overig vleesvee jongveeopfok, verzamelplaatsen en handelsbedrijven staan Bijlage 3).

De volgende economische gevolgen zijn onderscheiden:

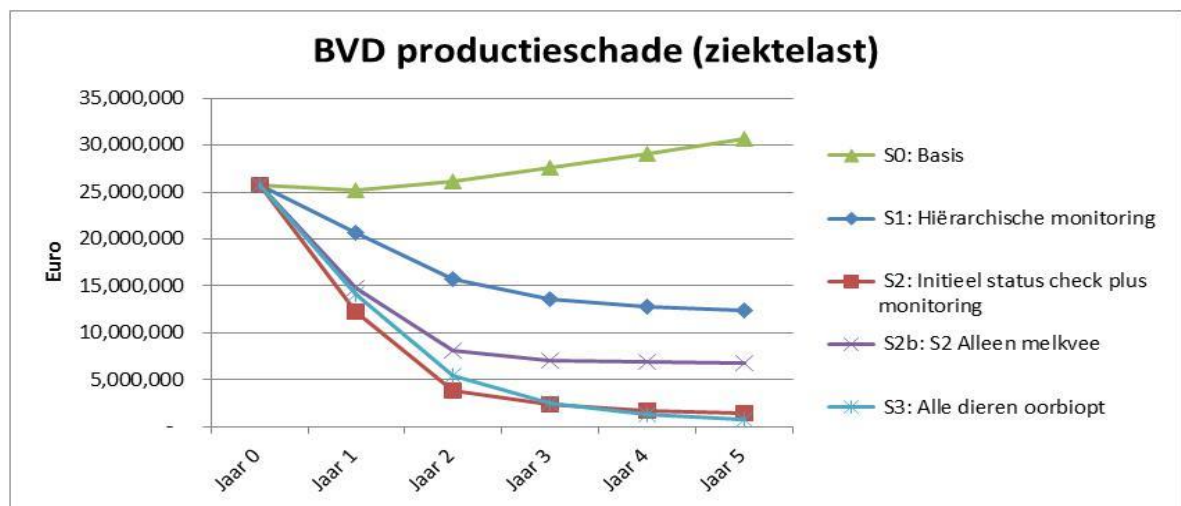
- Productieschade (ziektelast): dit is de schade die optreedt door de gevolgen van een infectie met BVD op de verschillende bedrijven dit is inclusief de kosten van vroegtijdige afvoer na een ongunstig BVD resultaat.
- Vaccinatiekosten;
- Monitoringskosten;

3.1.1 Productieschade



figuur 2 Productieschade ten gevolge van BVD van vier rundveesectoren bij verschillende bestrijdingsscenario's

De productieschade wisselt sterk tussen de verschillende scenario's, en tussen de verschillende bedrijfstypen. De hoogste schade op in het basisscenario. Deze schade treedt vooral op bij melkveebedrijven (8 miljoen € per jaar) en vleeskalverbedrijven (16 miljoen € per jaar). Op de andere bedrijfstypen is de productieschade relatief beperkt. Bij alle scenario's behalve het basisscenario neemt de productieschade af gedurende de geanalyseerde periode van vijf jaar. De snelste daling is te zien bij S2 en S3. Toepassing van S3 laat op met name vleeskalveren bedrijven een snellere daling van de schade zien dan de andere scenario's. In jaar 3 van de bestrijding is de schade op deze bedrijven al minimaal. Op de andere bedrijven is het vooral S2 dat de snelste daling van de productieschade laat zien. Een deel van de schade op melkveebedrijven in scenario 3 is het gevolg van de afvoer van gedetecteerde PI dieren. Indien in werkelijkheid de gedetecteerde PI kalveren niet worden geslacht of op een andere manier uit de rundveepopulatie worden verwijderd dan zal op de vleeskalverbedrijven de eerste 3 jaar de schade hoger zijn dan dat hier is weergegeven.



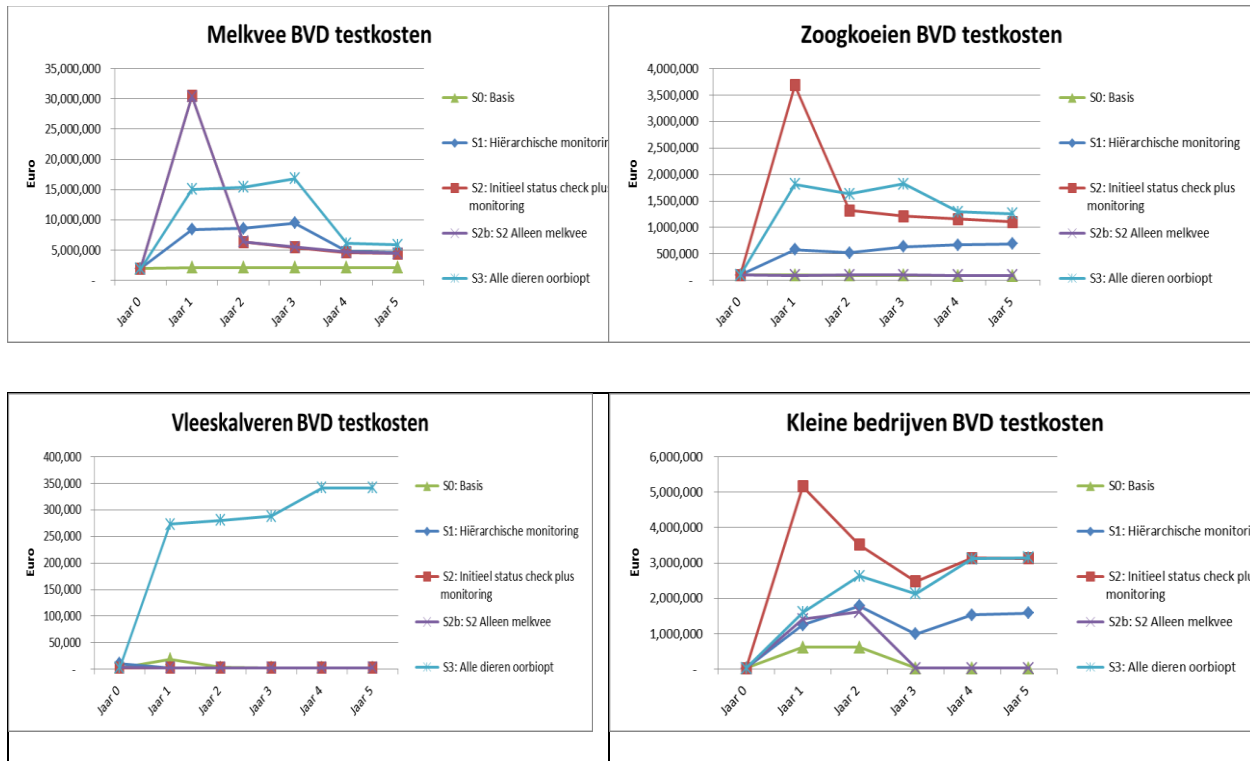
figuur 3 Productieschade BVD van alle 9 rundveesectoren samen per scenario.

3.1.2 Bestrijdingskosten

De bestrijdingskosten bestaan uit de volgende onderdelen:

- De testkosten
- De vaccinatiekosten en
- De kosten van vroegtijdige afvoer.

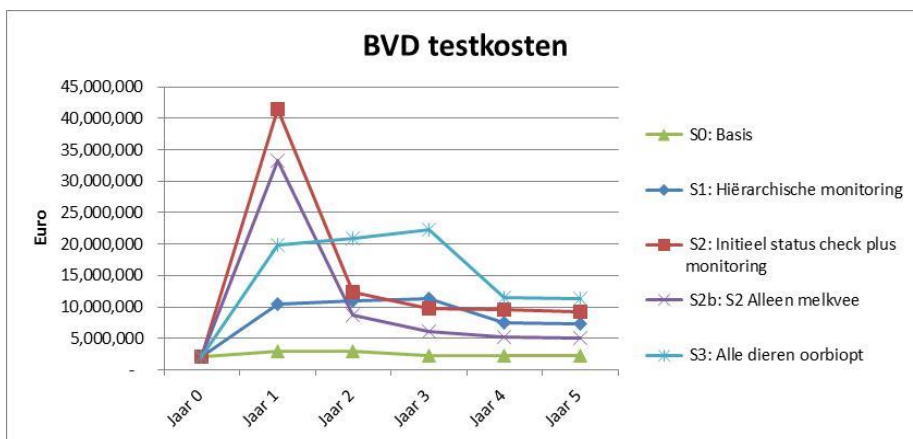
Testkosten



figuur 4 Testkosten bij de verschillende bestrijdingsscenario's van BVD voor vier rundveesectoren

Totaal

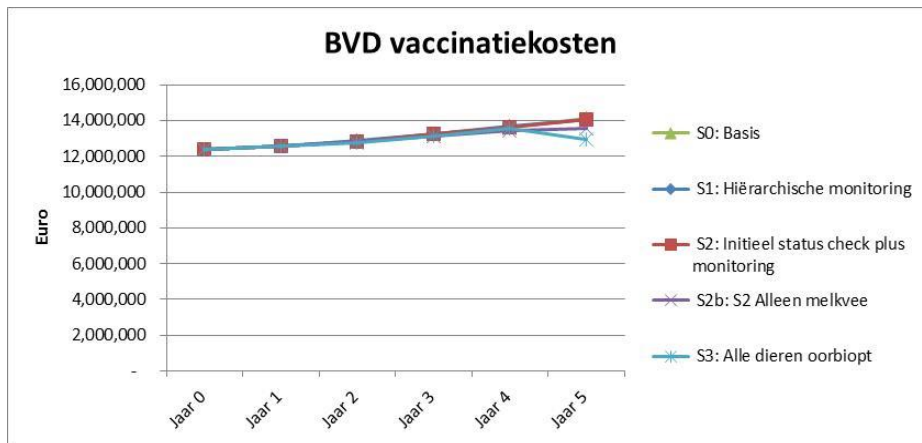
In het eerste jaar zijn de testkosten met name hoog in S2 (ongeveer 40 miljoen €, zie Figuur 2) en in mindere mate S2b (ongeveer 34 miljoen €). Dit zijn kosten voor de initiële spottest om de status van niet-certificeerde bedrijven te bepalen. Scenario 3 geeft de eerste 3 jaar kosten van ongeveer 20 miljoen € per jaar. Dit wordt vooral veroorzaakt door de kosten van het nemen van oorbiopten op de niet-vrije bedrijven. Vooral de melkveebedrijven, maar ook weliswaar in mindere mate de zoogkoebedrijven en kleine bedrijven, moeten deze kosten maken.



figuur 5 Testkosten bij de verschillende bestrijdingsscenario's van BVD voor alle 9 rundveesectoren

Vaccinatiekosten

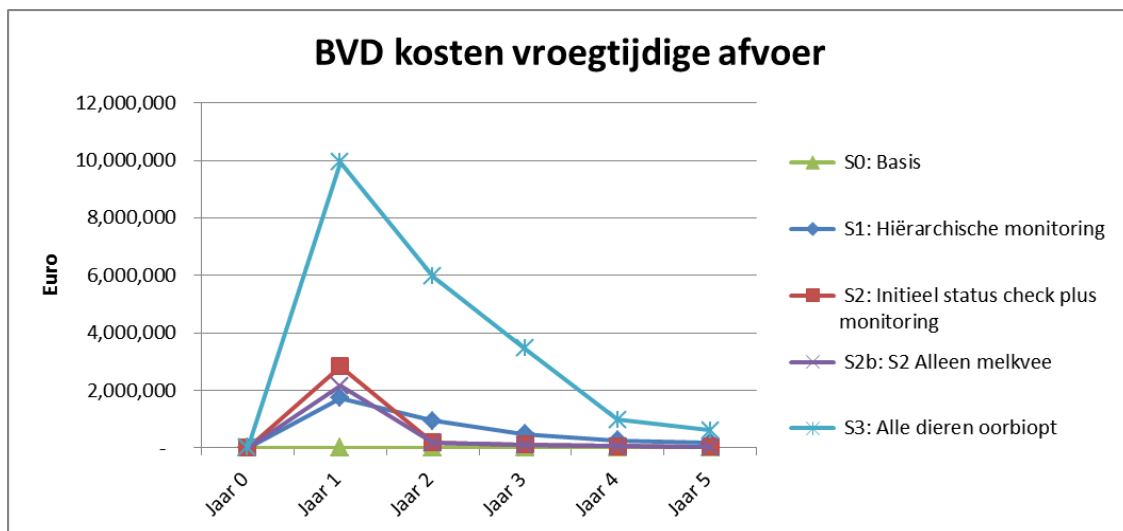
De vaccinatiekosten bij ongewijzigde vaccinatiedichtheid bedragen ongeveer 12 miljoen € per jaar (figuur 6). Deze kosten worden op het ogenblik vooral gemaakt op de melkveebedrijven. De toename in vaccinatiekosten is het gevolg van de verwachte toename in de Nederlandse melkveestapel. De verwachting is dat in werkelijkheid bij het voortschrijden van de BVD bestrijding meer bedrijven zullen overwegen om te stoppen met vaccineren en dat deze kosten op termijn afnemen.



figuur 6 Vaccinatiekosten tegen BVD van alle bedrijven voor de gehele Nederlandse rundveehouderij.

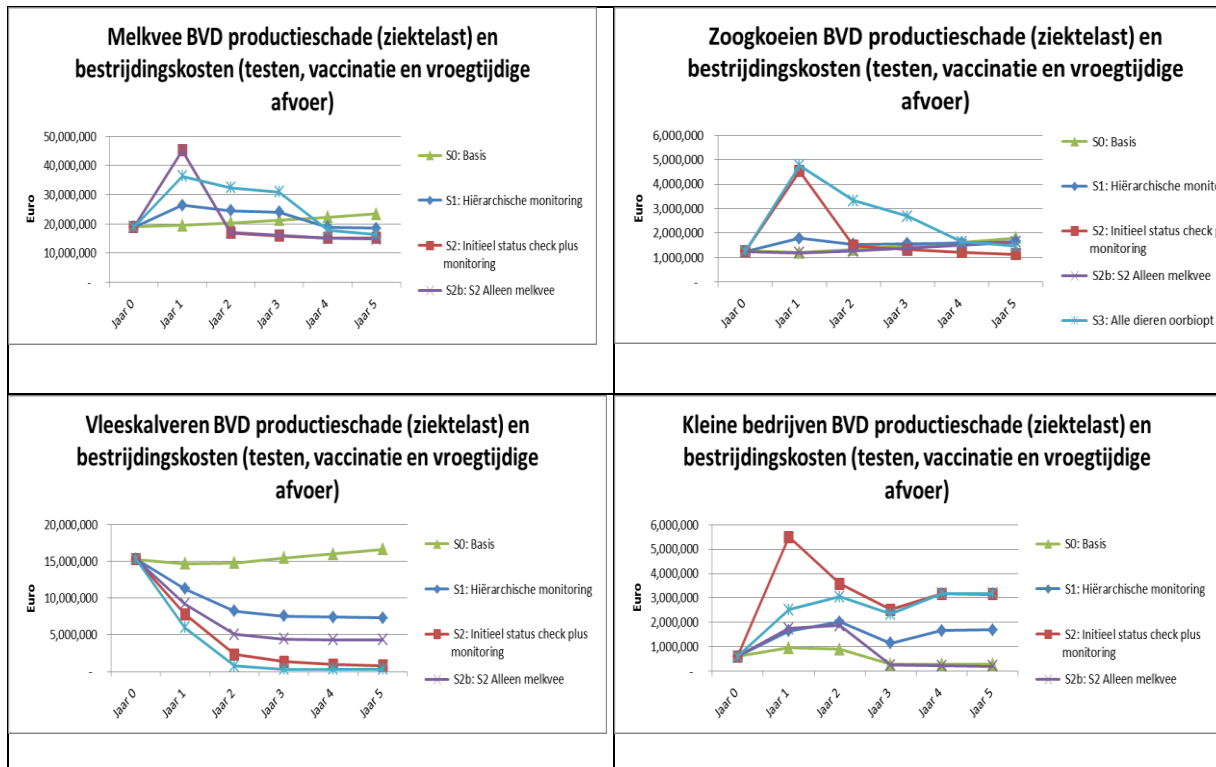
Kosten vroegtijdige afvoer

In zijn de kosten van vroegtijdige afvoer per scenario weergegeven. Vooral in S3 waarbij alle geboren dieren op niet-gecertificeerd vrije bedrijven worden getest door middel van een oorbiopt zijn de kosten van vroegtijdige afvoer hoog gedurende de eerste 3 jaar (alle dieren die op jaar 0 aanwezig waren hebben dan afgekalfd en via de kalveren is de status van de moeder te bepalen). Dit onder de aanname dat de BVD positieve kalveren NIET op de vleeskalverbedrijven geplaatst worden maar op de een of andere manier uit de veestapel worden verwijderd (bijvoorbeeld door slacht als nuchter kalf).

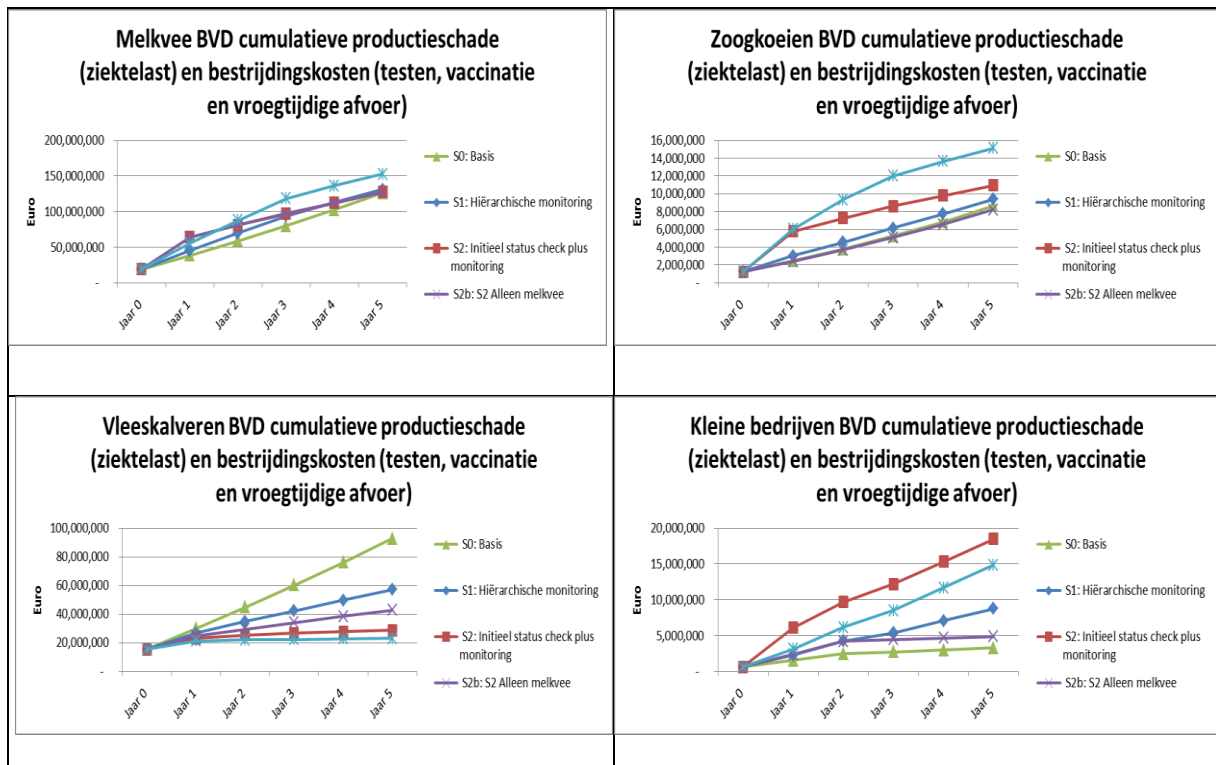


figuur 7 Kosten vroegtijdige afvoer BVD per scenario voor de gehele Nederlandse rundveehouderij

3.1.3 Kosten-baten analyse



figuur 8 Productieschade en bestrijdingskosten voor BVD van 4 rundveedeelsectoren per jaar

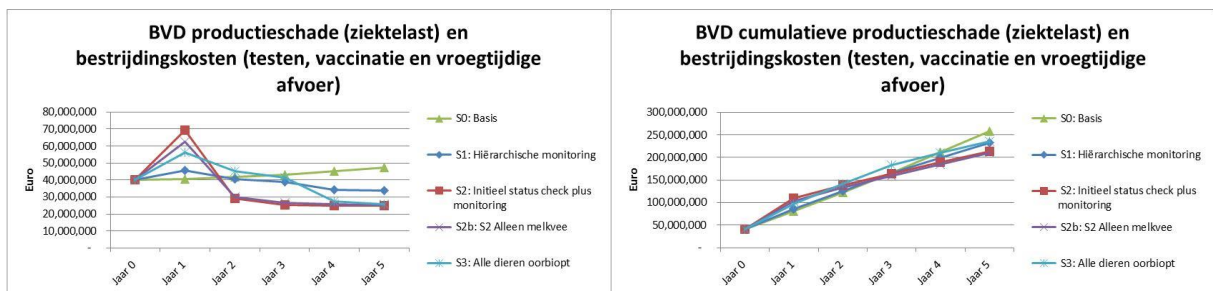


figuur 9 Productieschade en bestrijdingskosten voor BVD van 4 rundveedeelsectoren cumulatief

Bij de evaluatie van de verschillende deelsectoren afzonderlijk valt op dat de vleeskalverhouderij het meeste baat heeft van een bestrijdingsaanpak. De reden is dat de vleeskalverhouderij vooral baten heeft van verminderde productieschade en geen/amper bestrijdingskosten. Bij de melkveesector zijn de cumulatieve schade en kosten na 5 jaar ongeveer gelijk aan de ingeschatte schade en kosten van de huidige aanpak. Voor de jongveeopfok, zoogkoe en de kleine bedrijven is de cumulatieve schade kosten na 5 jaar hoger dan de ingeschatte schade en kosten van de huidige aanpak.

Voor de hele Nederlandse rundveehouderij valt op dat bij alle onderzochte scenario's de totale jaarlijkse productieschade en bestrijdingskosten binnen 2 jaar (S2 en S2b) of 3 jaar (S1 en S3) onder de ingeschatte schade en kosten van de huidige aanpak (Figuur 5) daalt.

De cumulatieve kosten van al de onderzochte scenario's zijn in de geanalyseerde periode van 5 jaar lager dan de cumulatieve kosten als de huidige aanpak wordt gecontinueerd (Figuur 6).



figuur 10 Productieschade en bestrijdingskosten BVD voor de gehele rundveehouderij per scenario per jaar en cumulatief

In Tabel 11 is de verhouding tussen de extra baten door verminderde productieschade en de kosten voor de bestrijding weergegeven. De extra baten overstijgen de bestrijdingskosten ten opzichte van het basis scenario bij alle BVD bestrijdingsscenario's zoals blijkt uit een baten/kosten ratio van groter dan 1 (Tabel 11). De aannames voor de ziekte last voor de verschillende bedrijfstypen zoals beschreven in **Tabel 2** is zeer behoudend en de indirecte mogelijke gevolgen van een BVD infectie op de verschillende bedrijfstypen is in deze schatting niet meegenomen. In werkelijkheid zullen de effecten op het verminderen van de ziekte last groter zijn zodat de baten/kosten ratio waarschijnlijk hoger is.

Tabel 11: Analyse verhouding extra baten en extra kosten van de verschillende BVD bestrijdingsscenario's ten opzichte van het basis scenario.

Baten-kosten ratio (5 jaar bestrijding)	
S1: Hiërarchische monitoring	1,65
S2: Initieel status check plus monitoring	1,61
S2b: S2 Alleen melkvee	2,02
S3: Alle dieren oorbiopt	1,24

3.2 Economische evaluatie van de BVD bewakingsfase

In de bewakingsfase wordt er vanuit gegaan dat Nederland vrij is van BVD. Nieuwe besmettingen zijn dan het gevolg van een introductie in Nederland via import van BVD besmet rundvee en de mogelijke verspreiding van het virus na deze introductie. Het onderzoek tijdens de bewakingsfase is erop gericht deze nieuwe besmettingen zo snel mogelijk op te sporen en de virusverspreiding een halt tot toe roepen.

Doel van dit onderdeel is het verkrijgen van inzicht in de kosten van surveillance en bestrijding van BVD in Nederland in de bewakingsfase.

Verschillende scenario's worden onderzocht:

- Voor melkvee de invloed van verschillende testfrequenties van tankmelkonderzoek;
- Voor de overige bedrijfstypen de verschillen tussen meer of minder frequente surveillance van een aantal bedrijfstypen.

In de **aanpak** zijn de volgende onderdelen te onderscheiden:

- De surveillance binnen een BVD vrij Nederland: de kosten van de bewaking op de 9 verschillende bedrijfstypen:
 - De surveillancekosten;
 - De kosten verbonden aan het confirmeren van positieve monsters.
- De bestrijding indien introductie van het virus in een BVD vrij Nederland:
 - Bepalen van de kans op introductie (bron is de GD importrisicoanalyse);
 - Bepalen van epidemiologische gevolgen van introductie (bron is de analyse van Wageningen Bioveterinary research);
 - Bepalen van de economische gevolgen van de introductie (tracering en (in)directe schade van een BVD uitbraak).

Naast een economische evaluatie van de basis aanpak zijn de gevolgen van een aantal alternatieve bewakingsscenario's beoordeeld.

Alternatieve scenario's:

- Verlagen van de frequentie van tankmelkonderzoek op melkveebedrijven. Naast de basis frequentie (4 keer per jaar is ook onderzocht wat de gevolgen zijn van een surveillance frequentie van 2 keer per jaar).
- Voor kleine bedrijven: in het huidige scenario is uitgegaan van een bewakingsstrategie van 2 keer per jaar spottest op alle kleine bedrijven. In het alternatieve scenario is slachtlijn onderzoek van 1 dier per jaar beoordeeld.

Aanpak en de aannames zijn in nauw overleg met de GD bepaald en zijn beschreven in Hoofdstuk 2.

3.2.1 Economische resultaten van de bewakingsfase

De basissurveillance zoals beschreven met 4 keer per jaar tankmelkonderzoek bij melkvee kost ongeveer 6 miljoen € per jaar (**Tabel 12**). De kosten bij de melkveehouderij bedragen 2 miljoen € per jaar en de kosten voor kleine bedrijven en zoogkoeienbedrijven bedragen respectievelijk 2,7 miljoen € per jaar en 685 duizend € per jaar.

Tabel 12: Aantal bedrijven en kosten van basissurveillance (in € per jaar).

	Aantal bedrijven	Bewakingskosten per bedrijf per jaar	Totale testkosten	Heronderzoek per vals positief bedrijf	Totaal
Melkvee (4XBM)	17.585	€ 114	€ 2.004.690	€ 4.009	€ 2.008.699
Jongveeopfok	1.799	€ 249	€ 447.951	€ 448	€ 448.399
Vleeskalveren	2.017	0	0		0
Stieren	446	0	0		0
Overig vleesvee	477	0	0		0
Zoogkoeien	3.834	€ 178	€ 683.602	€ 1.432	€ 685.034
Handelsbedrijven	183	€ 178	€ 32.628	€ 68	€ 32.697
Verzamelaatsen	33	€ 249	€ 8.217	€ 8	€ 8.225
Kleine bedrijven (spottest)	11.141	€ 249	€ 2.774.109	€ 2774	€ 2.776.883
				Totaal per jaar	€ 5.959.938

3.2.2 Ziekte last ten gevolge van introductie

In de import risicoanalyse van de GD zijn een aantal importstrategieën beschreven. In deze analyse is voor verschillende scenario's het verwachte aantal introducties verdeelt tussen de 3 typen van introductie (PI, TI en TR) weergegeven. Naast de huidige situatie (reguliere import/ongereguleerde importen) zijn in deze risicoanalyse 2 scenario's gedefinieerd om de kans op of gevolgen van een introductie te reduceren:

- Importstrategie 1: Testen van runderen op de aanwezigheid van virus vóór het moment van import;
- Importstrategie 2: Testen van runderen op de aanwezigheid van virus en daarnaast drachtige runderen ook testen op de aanwezigheid van afweerstoffen vóór het moment van import.

Per scenario is het aantal verwachte risicodieren per bedrijfstype bepaald. Deze importen leiden tot infectie van het ontvangend bedrijf en mogelijk tot besmetting van andere bedrijven. De surveillance is er op gericht om de gevolgen van een introductie zoveel mogelijk te beperken. In Bijlage 2 is het te verwachte aantal geïmporteerde infectieuze dieren bij de verschillende importscenario's weergegeven. Ook in deze bijlage is een overzicht van de epidemiologische gevolgen van een dergelijke introductie zoals berekend door WUR Bioveterinary research. Gecombineerd met de schade per geïnficeerd bedrijf resulteert dit voor de verschillende bedrijfstypen in uitbraakschades zoals weer gegeven in Tabel 13.

Tabel 13: Gemiddelde ziektelast en uitbraakkosten voor verschillende importscenario's (in €/jaar)¹.

	Reguliere import	Importstrategie 1: testen op virus	Importstrategie 2: testen op virus en afweer
Melkvee (4XBM)	€ 406,716	€ 287,135	€ 6,490
Jongvee opfok	€ 3,725	€ 1,810	€ 53
Vleeskalveren	€ 4,410,097	€ 45,114	€ 44,171
Stieren			
Overig vleesvee			
Zoogkoeien	€ 145,605	€ 154,970	€ 2,216
Handelsbedrijven	€ 89,590	€ 23,931	€ 1,103
Verzamelaars	€ 125,909	€ 68,489	€ 1,903
Kleine bedrijven	€ 1,406	€ 790	€ 19
Totaal	€ 5,183,049	€ 582,239	€ 55,955

¹ inclusief kosten om weer vrij te worden

In het situatie van ongereguleerde import (waarbij er geen beperkende maatregelen zijn opgenomen rond de import van dieren) vindt er in een vrij Nederland frequent introductie plaats (vooral op vleeskalverbedrijven).

De schade van additionele kanalisatie van vleeskalveren (importstrategie 1) is waarschijnlijk een overschatting van de schade. In de berekeningen is er van uitgegaan dat de 214 geïmporteerde PI vleeskalveren allemaal op verschillende bedrijven terecht komen echter de kanalisatie is er op gericht om potentiële PI dieren zoveel mogelijk bij elkaar te houden. Indien het dieren met een of meerdere PI's kan worden beperkt dan neemt de schade ook sterk af.

Zoals uit Tabel 13 blijkt is bij import vanuit niet-vrije landen het testen van geïmporteerde dieren op virus (eventueel aangevuld met het testen van drachtige dieren op antistoffen) een strategie die het aantal gevaarlijke importen terugdringt en de schade door uitbraken volgend op deze introductie bij het onderzochte bewakingsscenario substantieel kan beperken. De schade verminderd van € 5.1 miljoen bij het handhaven van de huidige import tot € 55 duizend bij controle op virus en het testen op antilichamen bij drachtige dieren. Er is vanuit gegaan dat de testkosten door de exporterende landen worden gedragen. In de deelstudie voor de vleeskalverhouderij wordt het testen van vleeskalveren die geïmporteerd worden en het effect van kanalisatie geëvalueerd.

3.2.3 Alternatieve test scenario's

Om te onderzoeken of een striktere importmaatregelen gepaard kan gaan met een minder intensieve bewaking op rundveebedrijven is onderzocht wat het effect is op de ziektelast van twee alternatieve bewaking scenario's:

- Melkvee 2BM: Het verlagen van de frequentie van tankmelkonderzoek van 4 (naar 2 monsters per jaar. Halveren van de testfrequentie op melkveebedrijven van 4 keer naar 2 keer leidt tot een reductie van de bewakingskosten op deze bedrijven. Echter de testkosten van de

tankmelkmonsters zijn maar een gedeelte van de totale bewakingskosten waardoor er geen sprake is van halvering van deze kosten.

- Kleine bedrijven 1SL: Op kleine bedrijven worden de 2 spottesten per jaar vervangen door eenmalig onderzoek per jaar van een monster aan de slachtlijn. Indien op kleine bedrijven de halfjaarlijkse spottest wordt vervangen door het onderzoek van een slachtlijnmonster dan nemen de kosten per bedrijf af van € 249,- naar €30,- per bedrijf. De totale bewakingskosten voor de kleine bedrijven nemen af tot € 343 duizend.

In Tabel 14 zijn de resultaten vergeleken van verschillende bewakingsstrategieën voor het de situatie met ongeregelde import en voor importstrategie waarin risicovolle importrunderen getest worden op virus en afweerstoffen tegen afgezet. Zoals uit de resultaten blijkt zijn er amper verschillen in uitbraakkosten bij de verschillende bewakingsstrategieën (zowel in bij ongereguleerde import als in scenario 3).

Tabel 14: Vergelijking gemiddelde ziektelast en uitbraakkosten van alternatieve bewaking scenario's voor het basisscenario en scenario 2 (in €/jaar).

	Reguliere import			Importstrategie 3: testen op virus en afweerstoffen		
	4xBM	2xBM	1SL	4xBM	2xBM	1SL
Totaal	5.183.050	5.252.593	5.190.955	55.955	57.046	56.054

BM = bulkmelkonderzoek, SL = slachtlijnonderzoek

4 IBR bestrijding

4.1 Inleiding

De opbouw van dit hoofdstuk voor de IBR bestrijding is vergelijkbaar met de opbouw zoals beschreven in het vorige hoofdstuk. Voor de hele Nederlandse rundveehouderij en de verschillende bedrijfstypen zijn de economische gevolgen van de verschillende scenario's voor IBR bestrijding uitgewerkt. In het navolgende worden de resultaten op hoofdlijnen gepresenteerd. Hierbij worden de resultaten gepresenteerd voor 4 bedrijfstypen: de melkveebedrijven, de zoogkoe- en kleine bedrijven en de vleeskalverbedrijven. De zelfde resultaten aangevuld met de andere bedrijfstypen (vleesstieren, overig vleesvee jongveeopfok, verzamelplaatsen en handelsbedrijven) staan Bijlage 4.

Onderzoek naar de verschillende mogelijkheden voor de bewakingsfase was geen onderdeel van de opdracht en ontbreekt daarom ook in deze rapportage.

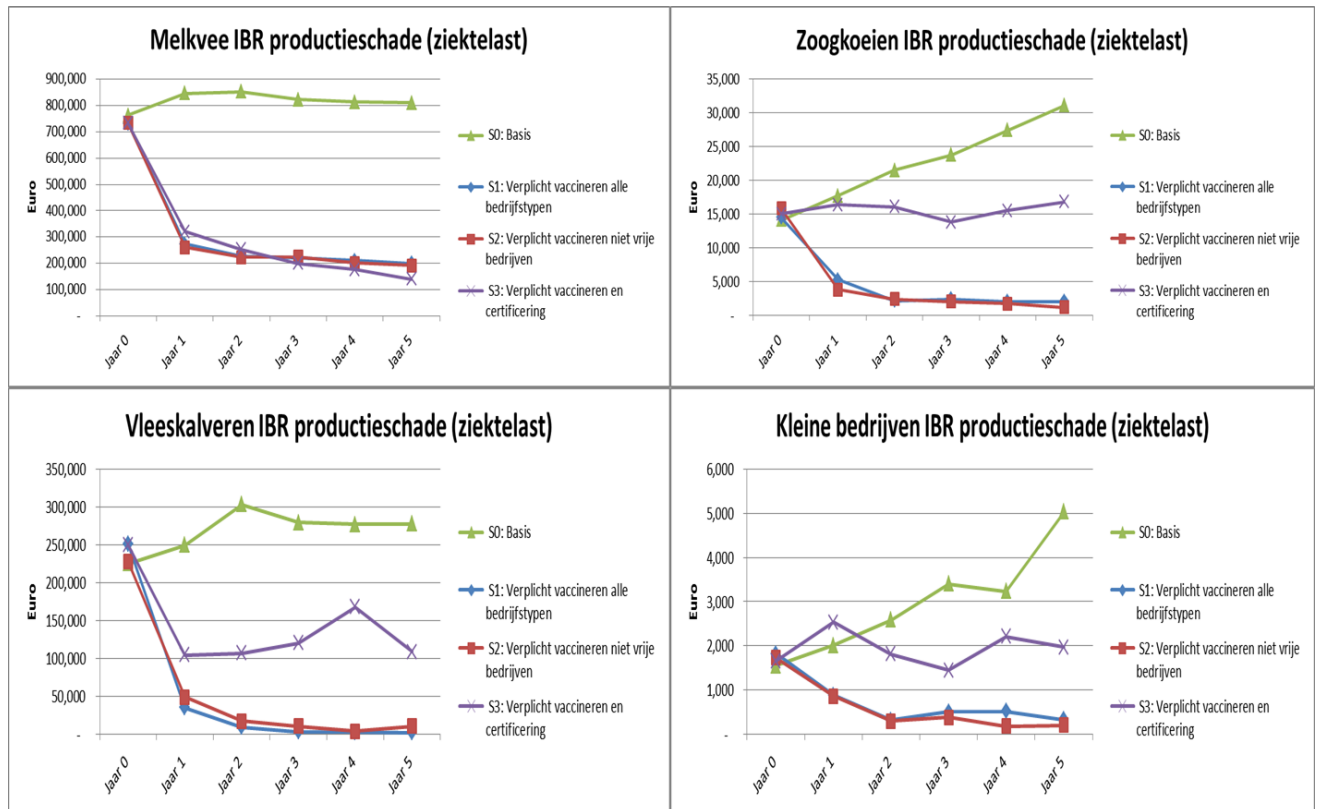
4.2 Economische resultaten

De volgende economische gevolgen zijn onderscheiden:

- Productieschade (ziektelast): dit is de schade die optreedt door de gevolgen van een infectie met IBR op de verschillende bedrijven in de berekeningen is er niet van uitgegaan dat er vroegtijdige afvoer van dieren zal plaatsvinden.
- Bestrijdingskosten De bestrijdingskosten bestaan uit de volgende onderdelen:
 - De testkosten
 - De vaccinatielasten en
 - De kosten van vroegtijdige afvoer. Uit de epidemiologische modelberekeningen is aangenomen dat er geen/zeer weinig dieren worden afgevoerd⁵.

⁵ Veehouders zullen voeren seropositieve dieren waarschijnlijk af als er nog maar weinig van deze (oude) dieren over zijn. Het gevolg van deze vroegtijdige afvoer is dan dat in opeenvolgende jaren bespaard kan worden op vaccinatielasten. De schade door vrijwillige vroegtijdige afvoer voor oude dieren is beperkt omdat de RPO-waarde van oude dieren laag is en de het afvoerbeleid van deze dieren gepland kan worden waarbij zo weinig mogelijk kosten gemaakt worden en afvoer op einde lactatie.

4.2.1 Ziekte last:



figuur 11 Productieschade ten gevolge van IBR van vier rundveesectoren bij verschillende bestrijdingsscenario's

Bij de alle bedrijfstypen die zijn geanalyseerd is de schade in het basisscenario beperkt (figuur 11). Hierdoor is de verlaging die gehaald kan worden met de bestrijding ook beperkt. Bij melkvee neemt de schade die vooral wordt veroorzaakt door melkproductieverliezen bij alle 3 de onderzochte scenario's ongeveer gelijk af van €604 duizend in jaar 0 naar €107 duizend in jaar 5. Bij de andere scenario's neemt de zeer beperkte schade (er is bij deze bedrijven geen melkproductiedaling) bij scenario 1 en 2 de schade ongeveer gelijk a. terwijl deze daling bij scenario 3 achterblijft.

Vaccinatiekosten en testkosten

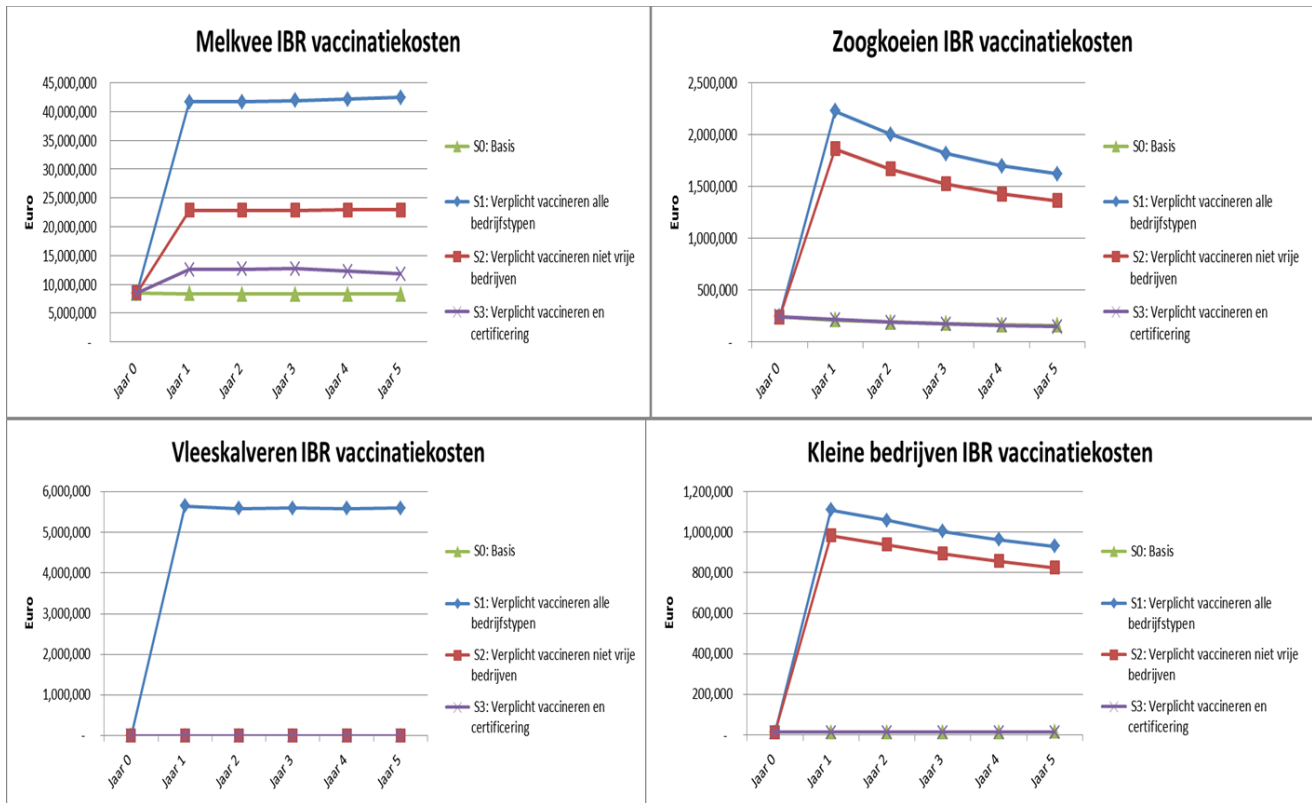
De twee belangrijkste kostenposten bij de bestrijding van IBR zijn de vaccinatie- en de testkosten (figuur 12 en figuur 13).

Bij alle bedrijfstypen heeft scenario 1 de hoogste vaccinatiekosten. Met name in de melkveehouderij (€42 miljoen) en de vleeskalverhouderij (€5,7 miljoen) zijn de kosten zijn de kosten hoog.

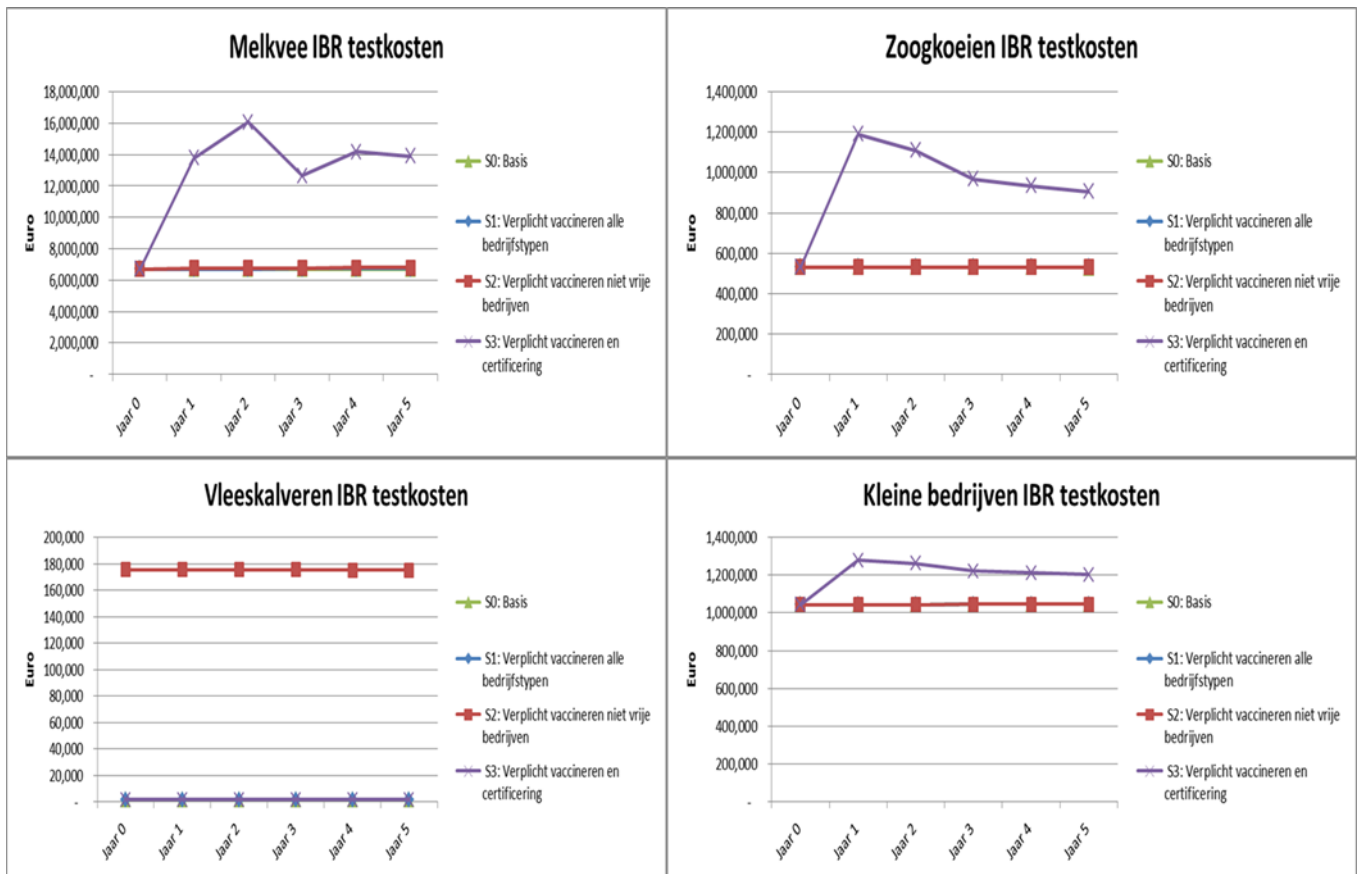
Bij alle bedrijven maar met name bij melkveebedrijven en de vleeskalverbedrijven nemen de vaccinatiekosten af bij strategie 2. De reden van de geringe afname bij de andere bedrijfstypen is het gering aantal bedrijven dat op het ogenblik gecertificeerd vrij is.

Scenario 3 resulteert bij melkvee in een verdere afname van de vaccinatiekosten, die maar beperkt hoger zijn dan het basisscenario. De andere bedrijfstypen vaccineren niet in dit scenario.

De testkosten van scenario 2 zijn beduidend hoger bij alle bedrijfstypen. Dit wordt veroorzaakt door het verplicht testen van dieren bij vervoer van dieren naar een hogere gezondheidsstatus.



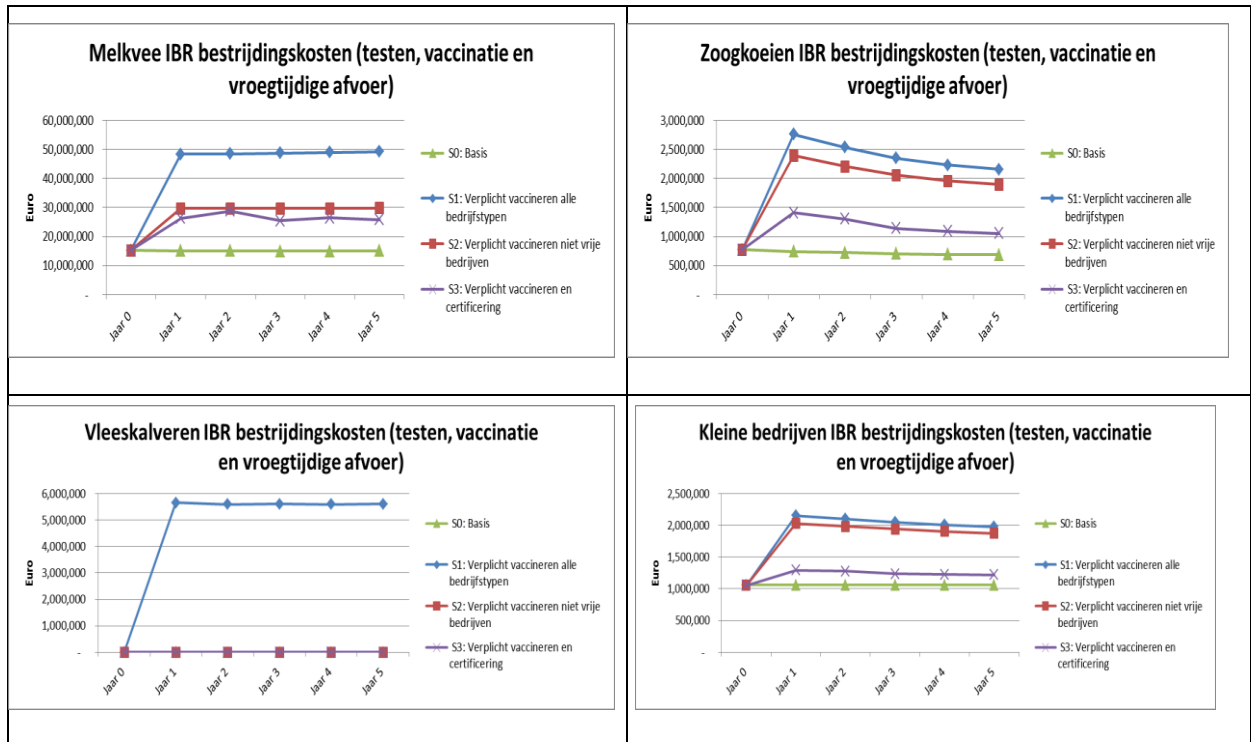
figuur 12 Vaccinatie kosten voor IBR van vier rundveesectoren bij verschillende bestrijdingsscenario's



figuur 13 Testkosten voor IBR van vier rundveesectoren bij verschillende bestrijdingsscenario's

Bestrijdingskosten totaal

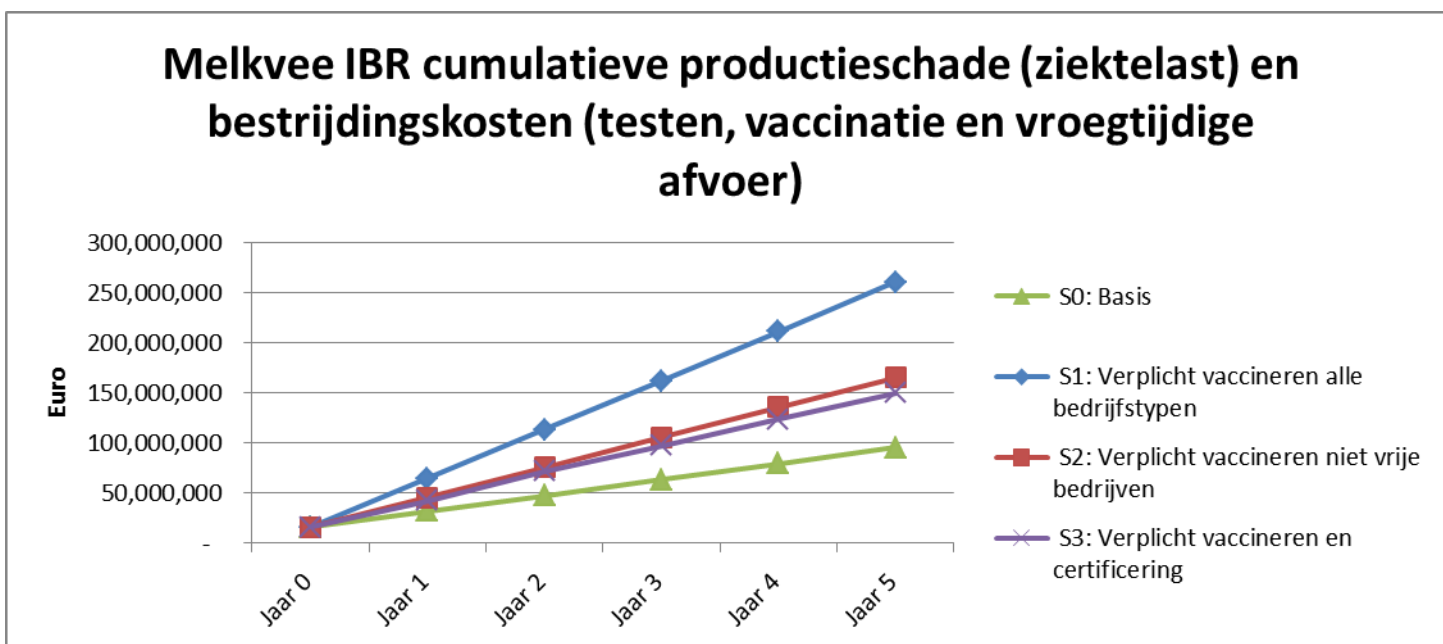
Op melkveebedrijven worden de mindere vaccinatiekosten van scenario 2 ten opzichte van scenario ongeveer teniet gedaan door de testkosten, terwijl de afname in bestrijdingskosten (vaccinatie en testkosten) op de andere bedrijven wel substantieel is (figuur 15).



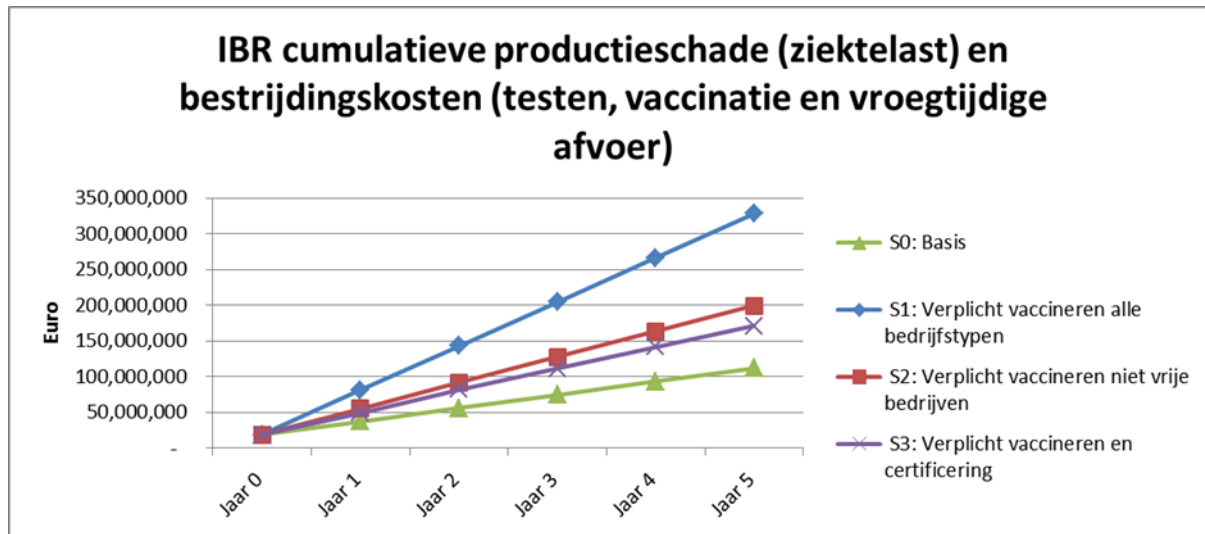
Figuur 14 bestrijdingskosten voor IBR van vier rundveesectoren bij verschillende bestrijdingsscenario's

Cumulatieve productieschade en bestrijdingskosten

Voor alle sectoren geldt dat in de eerste 5 jaar de netto kosten hoger zijn dan de kosten bij doorgaan met de huidige vrijwillige aanpak.



figuur 15 Totale cumulatieve bestrijdingskosten ten gevolge van IBR voor de melkvee bij verschillende bestrijdingsscenario's.



figuur 16 Totale cumulatieve bestrijdingskosten ten gevolge van IBR voor de gehele rundveesector bij verschillende bestrijdingsscenario's.

Tabel 15: Analyse verhouding extra baten en extra kosten van de verschillende IBR bestrijdingsscenario's ten opzichte van het basis scenario.

Baten- additionele kosten ratio (5 jaar bestrijding)	
S1: Verplicht vaccineren alle bedrijfstypen	0,03
S2: Verplicht vaccineren niet vrije bedrijven	0,06
S3: Verplicht vaccineren en certificering	0,07

Discussie IBR:

Veehouders zullen voeren seropositieve dieren waarschijnlijk af als er nog maar weinig van deze (oude) dieren over zijn. Het gevolg van deze vroegtijdige afvoer is dan dat in opeenvolgende jaren bespaard kan worden op vaccinatiekosten. De schade door vrijwillige vroegtijdige afvoer voor oude dieren is beperkt omdat de RPO-waarde van oude dieren laag is en de het afvoerbeleid van deze dieren gepland kan worden waarbij zo weinig mogelijk kosten gemaakt worden en afvoer op einde lactatie.

5 Conclusies economische evaluatie van bestrijdingsscenario's en bewakingsscenario's voor BVD en IBR

5.1 Algemeen

De in dit onderzoek onderzochte scenario's zijn vooral gekozen om inzicht te krijgen in de epidemiologische en economische effecten van verschillende belangrijke onderdelen van een bestrijdings- en bewakingsprogramma. Dit onderzoek levert inzichten in de economische gevolgen van de verschillende onderzochte bestrijdings- en bewakingsscenario's voor BVD en voor bestrijdingsscenario's voor IBR.

Deze inzichten leveren belangrijke bouwstenen voor het ontwerpen van een werkbaar aanpak voor de eradicatie en bewaking van zowel BVD als IBR in Nederland.

5.2 Bestrijdings-scenario's BVD

- Continuering van de huidige aanpak is voor de Nederlandse rundveehouderij economisch ongunstiger dan overgaan tot bestrijding en bewaking. Zowel S2 (initiële statuscontrole en daarna monitoring als ook 3 jaar lang alle geboren kalveren op niet-gecertificeerde bedrijven testen met behulp van een oorbiopt kunnen leiden tot een kosteneffectieve vergaande terugdringing van BVD in Nederland binnen een periode van 5 jaar.
- De melkveehouderij en de vleeskalverhouderij profiteren initieel het meest van deze aanpak.
- Zoogkoeienbedrijven en kleine bedrijven moeten tijdens de bestrijdingsfase meer investeren dan dat ze directe baten in de vorm van minder ziektelast hebben. In de bewakingsfase hebben deze bedrijfstypen ook voordelen indien Nederland vrij is door het wegvallen van de ziektelast van BVD infecties.
- Bestrijding gericht op alleen melkveebedrijven alhoewel kosteneffectief voor de melkveesector leidt niet tot een snelle eradicatie van BVD in Nederland. Actieve betrokkenheid van overige bedrijven is nodig voor een snelle en (kosten-) effectieve eradicatie van BVD in Nederland. Als zoogkoeienbedrijven en kleine bedrijven niet deelnemen aan de bestrijding dan is dit voor de rundveehouderij als geheel ongunstig. Actieve betrokkenheid van deze groepen bedrijven is noodzakelijk voor een snelle en (kosten-)effectieve eradicatie van BVD in Nederland.
- Indien het aantal besmette dieren dat geïmporteerd wordt al zoveel mogelijk beperkt wordt tijdens de bestrijdingsfase dan heeft dit een gunstig effect op het verloop van de bestrijdingsfase en leidt dit tot lagere kosten en een snellere eradicatie.

5.3 Bewakingsscenario's voor BVD

- Op melkveebedrijven is een monitoringsfrequentie van 4 keer per jaar tankmelkonderzoek voldoende om de uitbraken bij introductie beperkt te houden. Een verlaging naar 2 keer per jaar lijkt geen nadelige economische gevolgen te hebben.
- Slachtlijnbemonstering op zoogkoeienbedrijven een effectieve bewakingsstrategie tegen beperkte kosten.
- Voor kleine bedrijven is bewaking met behulp van een spottest effectief maar relatief duur. Kostenbesparing is mogelijk door deze bedrijven beperkt te monstereen. De epidemiologische gevolgen in de vorm van extra uitbraken bij een beperkte bewaking van deze bedrijven is zeer beperkt terwijl er een aanzienlijke kostenbesparing mogelijk is. Dit wordt mede veroorzaakt door het zeer beperkte aantal importen op deze categorie bedrijven.

5.4 Bestrijdingsscenario's IBR

- Overall zijn de netto kosten van strategie 2 (Vaccinatie) en 3 (S2 maar hierbij een extra stimulans voor certificering) ongeveer gelijk maar er zijn verschillen tussen en binnen sectoren met betrekking tot verdeling van kosten en baten.
- Voor melkvee zijn de belangrijkste bevindingen:
 - De kosten van Scenario 2 en 3 ontlopen elkaar niet veel. Wel is het zo dat Scenario 3 t.o.v.2: gepaard gaat met minder vaccinatielasten en maar in dit scenario meer testkosten moeten worden gemaakt.
- Zoogkoeien en kleine bedrijven:
 - Bij scenario 3 lagere kosten dan scenario 2
 - Iets meer testkosten maar weinig/geen vaccinatie-lasten
- Voor alle sectoren geldt dat in de eerste 5 jaar de netto kosten hoger zijn dan de kosten bij doorgaan met de huidige vrijwillige aanpak.

Bijlage 1 Literatuuroverzicht schade IBR en BVD

Production losses

The objective of this part of the study is to get insight into effects and the level of losses and revenues foregone due to infections of BVD and IBR on the different types of cattle farms. Table 1 gives the economic effects which need to be parameterised for the different calculations for the farm types included in the study.

This consists of two steps:

Step 1: A **literature review** was performed.

Although multiple research on the economic effect of the disease and it's control on dairy farms is available, recent literature on the effects of both infections on individual cows in the Netherlands is lacking. Therefore we explored international literature of the last 3 decades. In most research, losses are presented as a loss per average cow present and the underlying performance data on which the calculations are based, a mostly lacking.

Step 2: the **inputs were parameterised** for the analysis most data were derived from general literature or originated from authors own calculations based on the data from literature. Most data were available for IBR. In case data for BVD was absent data of IBR were used if applicable.

Step 3: **expert evaluation**. The assumptions were discussed and refined with Prof. Dr. H. Hogeveen WUR-BEC. Losses are calculated for the different farm types. First are discussed the economic consequences of IBR and transient BVD infections (TI). Consequences of persistently infected BDV (PI) are discussed in a separate section.

Table 1: Economic effects evaluated IBR and BVD.

Farming type	Fertility problems		Milk production losses	Reduce growth	Mortality
	Return service	to Abortion			
Dairy	√ ¹	√	√		√
Heifers	√	√		√	√
Veal				√	√
Bull	√	√		√	√
Beef				√	√
Suckler	√	√			√
Traders					√
Collection					√
Small	√	√		√	√

¹ Variable included in the analysis.

Fertility problems

IBR/BHV1

Literature is inconclusive on the fertility effects of BHV1 infection. Hage et al (1998) do not see any fertility effects after infection (Hage, Schukken et al. 1998), experts consulted by Noordegraaf et al in 2000 estimate that only a limited number (5%) of cows show clinical symptoms. Of these animals 0.25% show abortion. Ata et al observe that animals after a BHV1 infection that infected animals have 17 days more open (Ata, Kale et al. 2006). The costs of abortion contribute only marginally to the costs of fertility problems.

Fertility problems result in additional days open. These costs per day open amounts approximately € 1 (Steenefeld and Hogeveen 2012)⁶. These small economic effects were also seen in several previous studies, with costs per extra day open varying between € 0 and € 2 (Groenendaal and others 2004, Meadows and others 2005, Inchaisri and others 2011).

This results in an estimate for fertility effects due to BHV1 infection of approx. 17 €/ infected animal for all farm types in which pregnant female cattle is present (dairy, young stock, suckler and small farms)

BVD

To calculate the fertility losses due to an BVD infection the situation is similar to that of IBR except that abortion is more frequent after BVD infections. To calculate the losses of fertility problems due to BVD a review of Viet et al (Viet, Fourichon et al. 2004) was used to estimate the probability of fertility problems due to BVD. Results are presented in the Table 2. These probabilities were used to calculate the losses per average dairy cow present in the different farm types.

Table 2: Fertility effects of BVD infections.

Stage of pregnancy (days)	Fraction of cows in this stage	Embryonic death or foetal death or abortion	Calf protected by maternal antibodies	Calf persistently infected	Immune calf	Calf with congenital defect	Reference
Open	0.32						
0-41	0.10	0.8	0.2	0	0	0	McGowan et al., 1993; Carlsson et al., 1989
42-150	0.26	0.2	0.025	0.7	0.025	0.05	McClurkin et al., 1984; Done et al., 1980
151-282	0.32	0	0	0	1	0	Kendrick, 1971; Moerman et al., 1993

Source (Viet, Fourichon et al. 2004) modified by Authors

This results in an estimate for the costs due to abortion and fertility effects due to BVD infection of approx. 26. €/ TI infected animal for all farm types in which pregnant female cattle is present (dairy, young stock, suckler and small farms).

⁶ W. Steeneveld H. Hogeveen, 2012, Economic consequences of immediate or delayed insemination of a cow in oestrus, Veterinary Record ;171:17 doi:10.1136/vr.100183

Milk production losses

IBR/BHV1

Milk losses: (reduced litres per day * the number of day) (revenues per litre- feed costs per litre)

The following losses after an IBR infection were reported in literature:

- 9.5 litre for 14 days: 133 litre (Hage, Schukken et al. 1998),
- and 0.92 kg for period of 9 weeks= 57 litre (van Schaik, Shoukri et al. 1999).

Since it is a short term production loss due to disease we assume only reduced revenue due to milk losses and no additional returns due to feed costs saved.)

Given a milk price of 32.74⁷ euro/100kg the losses vary between **€ 18 and € 43€** per infected animal.

Animals with antibodies to BoHV-1 on average failed to produce almost 1000 kg of milk per year (Statham, Randall et al. 2015) in this case we assume that not only there are losses due to reduced milk revenues but also reduced variable costs. In his case the losses are estimated at approx. **300 €/ cow** based on data LEI of gross margin of 2400€/ average cow.

Hogeveen (personal com, 2016) estimates the losses in milk production at **60 -70 €** (Henk Hogeveen).

This results in an estimate for the costs due to milk production losses after an IBR infection of approx. 38 €/ infected animal (taking into account that a fraction of the infected cows are not lactating at the moment of infection)

BVD

No data on milk production losses for TI cows could be found. After expert consultation it is assumed that milk production losses are equal to the milk production losses after infection of dairy cows with IBR/BHV1.

Reduced growth rate

Young stock:

Both BVD and IBR/BHV1

The losses due to reduced growth rate result in case animal is not inseminated yet in additional days needed to reach insemination weight. For young stock the variable costs are estimated at € 2.50-€3/ week. The estimation is that the duration of symptoms is comparable to dairy cows (approx. 2 weeks)= € 5-6 per sick animal

In case the animal is already inseminated and does not return to service or abort disease result in reduced weight at calving and as a result in a lower production at calving . The milk production loss per kg live weight is estimated at: 1 + 0.001 kg milk/kg BW (Mourits, Galligan et al. 2000).

Given an Average growth rate of 700 g/day and duration of 2 weeks result in a reduced calving weight of approx. 10 kg and a lower production of 9.9 kg milk.

Per average heifer the losses due to reduced growth rate are estimated at: **5 €** per heifer infected

⁷ Based on the situation that there is no production quota.

Veal calves, beef and bull farms:

It is assumed that after also in these calf growth is reduced/stopped for two weeks.

Reduction in live weight: average growth per day during 2 weeks = 14 kg live weight loss = 8 kg slaughter weight lost* price of veal meat per kg (5€) =

Per average calf infected the losses due to reduced growth rate are estimated at: 40€ per calf infected.

Losses due to extra mortality and early replacement

In the Epidemiological model no additional mortality due to IBR or transient BVD infections is assumed.

Therefore no additional costs for extra mortality are included

BVD PI animals culling costs and early mortality

The only animals that are culled in either programs are **detected PI BVD animals**. The following assumptions were made for PI animals:

- Animals detected as a result of a virus test in blood will be sent to slaughter. It is assumed that not an instant replacement for these animals is not available. Losses are the RPO value of the animal.
- Calf found positive after ear notch testing will be removed from the farm of origin and will be transferred to a veal calf farm. These animals will be removed from the farm at the same age as other negative PI calves. Revenues of these calves at the farm of origin are equal to the negative tested removed veal calves. It is assumed that a replacement calf is available.
- A mortality rate of 50% in the first year and of 40% is assumed for both non-detected PI animals the remaining 10% has a life expectancy equal to non-PI animals. At veal calf farms losses both for detected as well as non-detected PI are considered equal.
- Only direct losses for BVD infections are considered. Indirect losses for example due to 2nd infections are not calculated in the evaluation. We are aware that these losses can be substantial, however but difficult to estimate and variable between farms.

The costs for mortality are calculated based on the following assumptions:

- Costs and losses are based on KWIND
- PI animals that die in the first year die on average at 80 days after entering the veal farm at which moment 1/3 of the feed costs are made. Since there is not a replacement animal available, for the remaining part of the fattening period there is an open place for which the gross margin is foregone.
- Losses due to mortality are 150€ (purchase price calf) + 1/3 * 395€ (feed costs) + 100 * 0.22 (gross margin per day) = 303€ per calf died. Since 50% of the PI die in the first year we assume a loss of 154 per PI calf detected.

Other costs

No data on other cost for example due to extra veterinary services or extra labour could be found both for BHV1 as well as BVD infections. These costs or eventual consequential losses are considered *p.m.*

Herds found positive for BVD are put under official movement restrictions: animal movements were restricted. Farms are only buy animals originating from farms of the same or better disease status. In the beginning of the program the revenues forgone for farms which do not have the status "certified free" will be limited, however when the program develops the options for selling animals which do not have the status "certified free" will be limited. These economic consequences of these restrictions are not included in the calculations

Indirect consequence for due to improved health and less 2nd infections in for example veal farms due to the absence of BVD virus are although assumed to be considerable are not taken into account in the calculations.

Also potential cost saving due to a combination of the two programs are not included in the evaluation.

For IBR additional benefits might be the access to new export markets both for breeding material as well as for semen of high pedigree bulls, also these benefits are not included in the evaluation.

Literature

- Ata, A., M. Kale, S. Yavru, O. Yapkic, O. Bulut and M. Gulay (2006). "The effect of infection with bovine viral diarrhoea virus on the fertility of cows and heifers." *Acta veterinaria* **56**: 467-477.
- De Vries, A. (2006). "Economic Value of Pregnancy in Dairy Cattle." *Journal of Dairy Science* **89**(10): 3876-3885.
- Gunn, G. J., A. W. Stott and R. W. Humphry (2004). "Modelling and costing BVD outbreaks in beef herds." *The Veterinary Journal* **167**(2): 143-149.
- Hage, J. J., Y. H. Schukken, T. Dijkstra, H. W. Barkema, P. H. R. van Valkengoed and G. H. Wentink (1998). "Milk production and reproduction during a subclinical bovine herpesvirus 1 infection on a dairy farm." *Preventive Veterinary Medicine* **34**(2-3): 97-106.
- Houe, H. (1999). "Epidemiological features and economical importance of bovine virus diarrhoea virus (BVDV) infections." *Veterinary Microbiology* **64**(2-3): 89-107.
- Mourits, M. C. M., D. T. Galligan, A. A. Dijkhuizen and R. B. M. Huirne (2000). "Optimization of Dairy Heifer Management Decisions Based on Production Conditions of Pennsylvania." *Journal of Dairy Science* **83**(9): 1989-1997.
- Muykens, B., J. Thiry, P. Kirten, F. Schynts and E. Thiry (2007). "Bovine herpesvirus 1 infection and infectious bovine rhinotracheitis." *Vet. Res.* **38**(2): 181-209.
- Noordegraaf, A. V., A. W. Jalvingh, M. C. M. de Jong, P. Franken and A. A. Dijkhuizen (2000). "Evaluating control strategies for outbreaks in BHV1-free areas using stochastic and spatial simulation." *Preventive Veterinary Medicine* **44**(1-2): 21-42.
- Statham, J. M. E., L. V. Randall and S. C. Archer (2015). "Reduction in daily milk yield associated with subclinical bovine herpesvirus 1 infection." *Veterinary Record*.
- van Schaik, G., M. Shoukri, S. W. Martin, Y. H. Schukken, M. Nielen, J. J. Hage and A. A. Dijkhuizen (1999). "Modeling the Effect of an Outbreak of Bovine Herpesvirus Type 1 on Herd-Level Milk Production of Dutch Dairy Farms." *Journal of Dairy Science* **82**(5): 944-952.
- Viet, A.-F., C. Fourichon, H. Seegers, C. Jacob and C. Guihenneuc-Jouyaux (2004). "A model of the spread of the bovine viral diarrhoea virus within a dairy herd." *Preventive Veterinary Medicine* **63**(3-4): 211-236.

Bijlage 2 Introductiekans en spreiding binnen een bedrijf van BVD in Nederland

Tabel 1: Gemiddeld aantal geïmporteerde infectieuze BVD dieren per jaar in Nederland op verschillende typen rundveebedrijven.

	Basis	Scenario 1	Scenario 2	Scenario 3
PI				
Melkvee	0,46	0,45	0,00	0,00
Zoogkoeien	4,07	4,07	0,04	0,04
Handelsbedrijven	4,72	4,73	0,05	0,05
Jongveeopfok	0,86	0,87	0,01	0,01
kleine bedrijven	0,68	0,68	0,01	0,01
Overig vleesvee	6,53	6,52	0,07	0,07
Vleeskalveren	234,47	217,38	2,36	2,35
TR				
Melkvee	5,86	5,87	5,68	0,12
Zoogkoeien	11,97	12,00	8,72	0,21
Handelsbedrijven	4,80	4,82	3,88	0,09
Jongveeopfok	0,75	0,75	0,58	0,01
kleine bedrijven	1,12	1,11	0,97	0,02
Overig vleesvee	2,17	2,19	2,14	0,04
Vleeskalveren	0,10	0,1	0,10	0,00
TI				
Melkvee	0,00	0,00	0,00	0,00
Zoogkoeien	0,00	0,00	0,00	0,00
Handelsbedrijven	0,33	0,31	0,32	0,33
Jongveeopfok	0,02	0,02	0,02	0,02
kleine bedrijven	0,00	0,00	0,00	0,00
Overig vleesvee	0,00	0,00	0,00	0,00
Vleeskalveren	55,29	55,00	55,82	54,70

Bron: GD

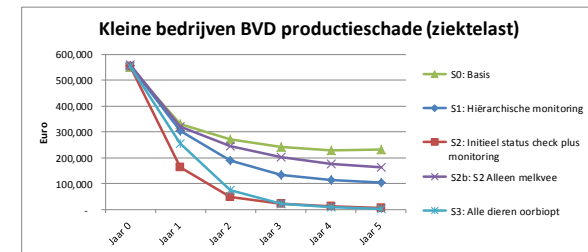
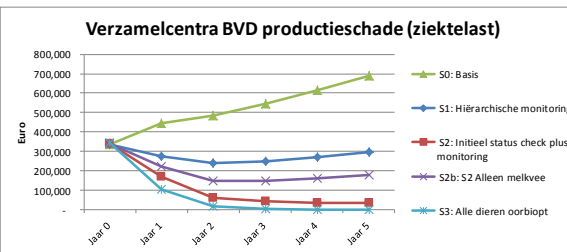
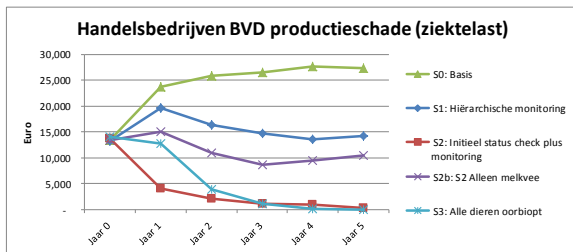
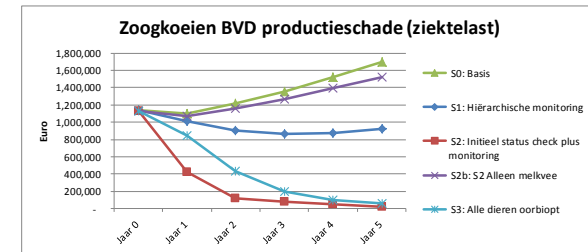
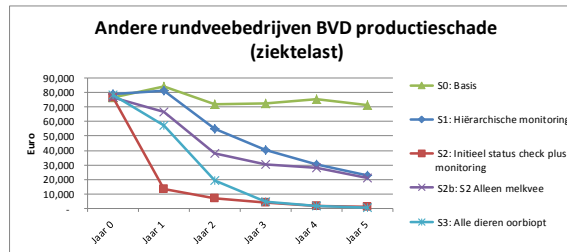
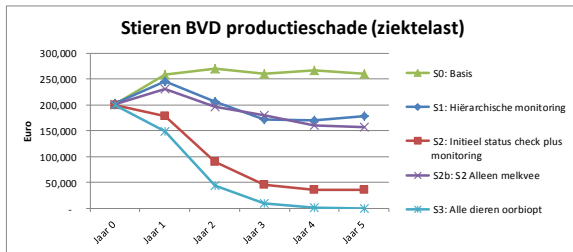
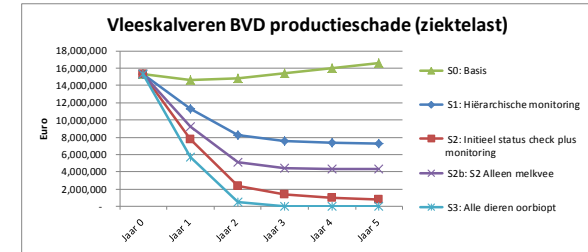
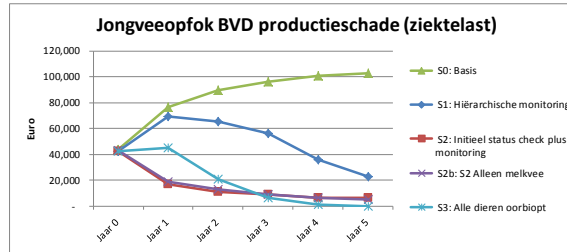
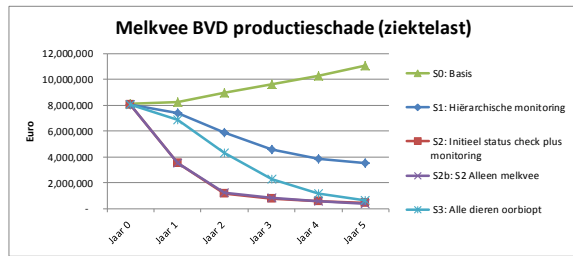
Tabel 2: Aantal besmette bedrijven ten gevolge van een introductie in Nederland*.

	Melkvee PI	Melkvee TR	Zoogkoe PI	Zoogkoe TR	Handelaar PI	Vleeskalf PI
4 keer Bulkmelkonderzoek						
Melkvee	1,431	1,670	0,156	0,153	0,366	0,004
Jongveeopfok						
Vleeskalveren	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	1,000
Stieren	0,000	0,000	0,000	0,000	0,001	0,000
Overig vleesvee	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Zoogkoeien	0,007	0,022	1,304	1,235	0,056	0,000
Handelsbedrijven	0,009	0,023	0,007	0,003	2,554	0,000
Verzamelplaatsen	0,000	0,001	0,000	0,000	0,000	0,000
Kleine bedrijven	0,000	0,000	0,002	0,002	0,016	0,000
2 keer Bulkmelkonderzoek						
Melkvee	1,8893	1,814	0,245	0,198	0,452	0,001
Jongveeopfok	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Vleeskalveren	0	0	0	0	0	1
Stieren	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Overig vleesvee	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Zoogkoeien	0,011	0,011	1,402	1,25	0,06	0
Handelsbedrijven	0,025	0,027	0,009	0,007	2342	0
Verzamelplaatsen	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Kleine bedrijven	0,001	0,005	0	0,002	0,002	0
Kleine bedrijven 1 keer slachtlijnonderzoek						
Melkvee	1,45	2	0,224	0,435	0,001	1,45
Jongveeopfok	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Vleeskalveren	0,002	0	0,002	0,001	1	0,002
Stieren	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Overig vleesvee	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Zoogkoeien	0,023	0,009	1	0,077	0	0,023
Handelsbedrijven	0,03	0,035	0,005	3	0	0,03
Verzamelplaatsen	0,001	0,001	0,001	0	0	0,001
Kleine bedrijven	0,002	0,002	0,006	0,019	0	0,002

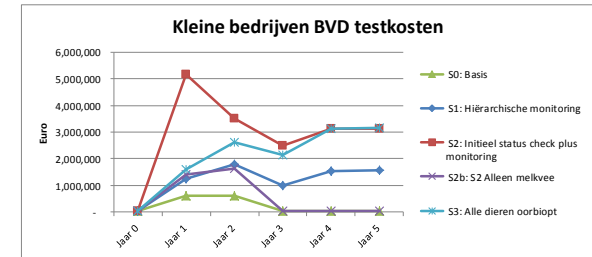
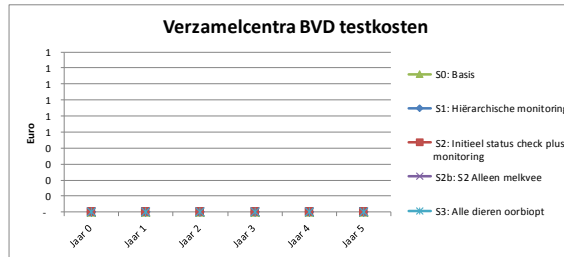
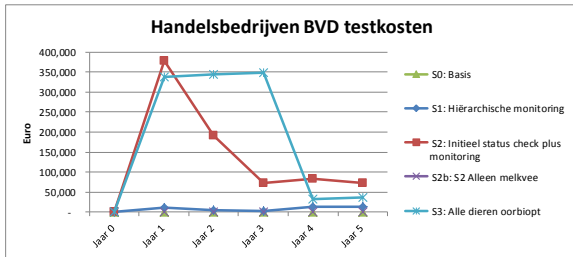
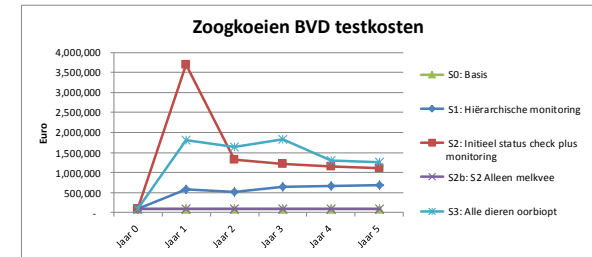
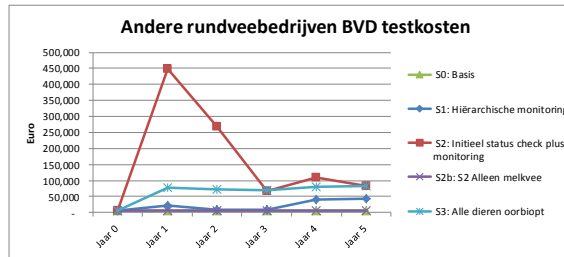
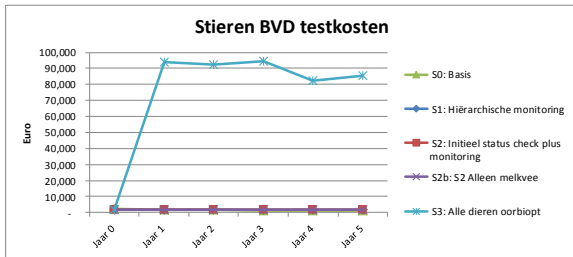
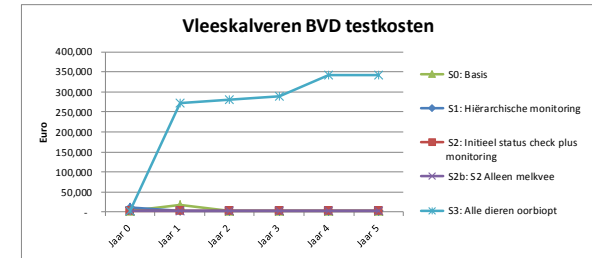
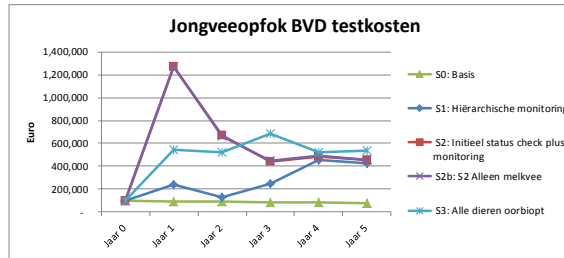
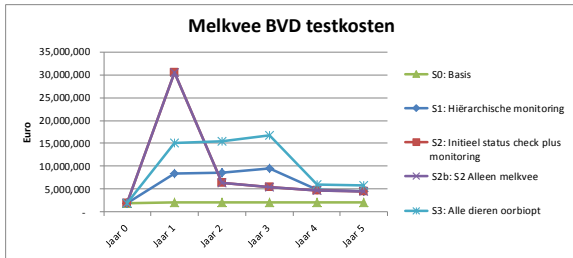
*Bron WBVR

In de kop van de tabel staat de wijze van introductie en in de kolommen staat vermeld het aantal bedrijven (inclusief het introductiebedrijf dat ten gevolge van een introductie besmet wordt). Bijvoorbeeld een introductie op een melkveebedrijf met een PI dier resulteert in gemiddeld 1,43 besmette melkveebedrijven (inclusief introductie bedrijf), in 0,07 besmette zoogkoe bedrijven en 0,009 handelsbedrijven.

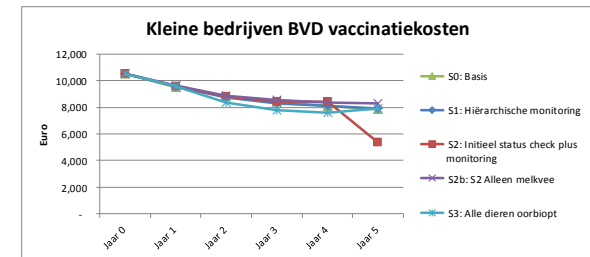
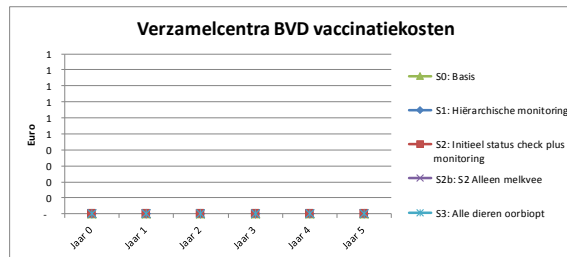
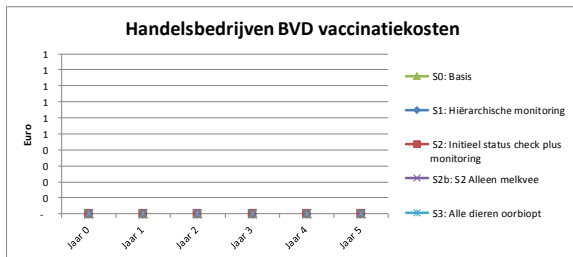
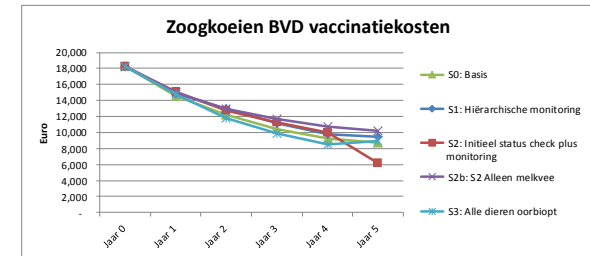
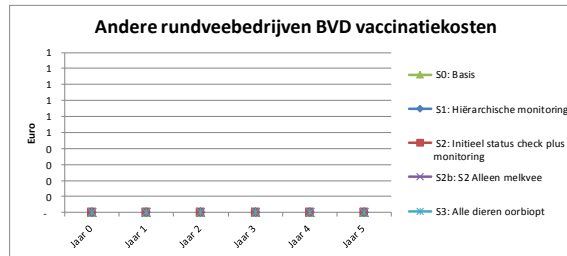
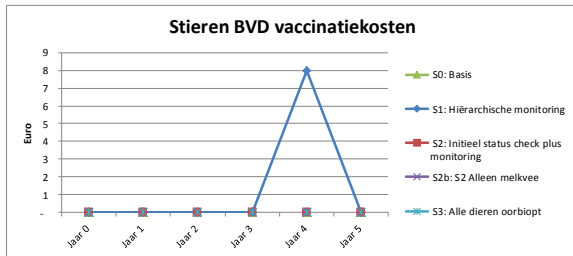
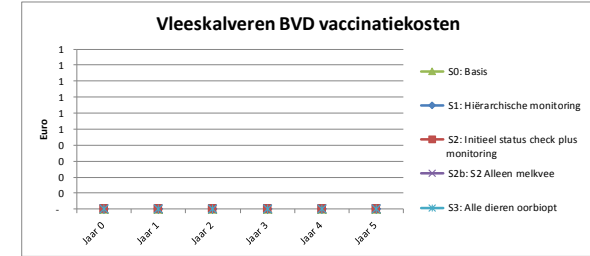
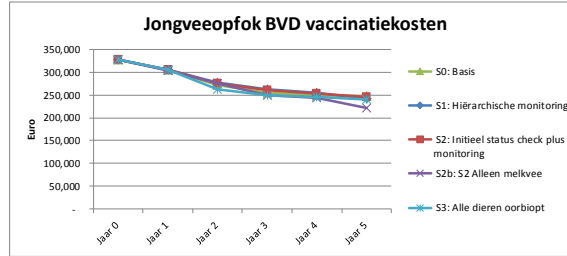
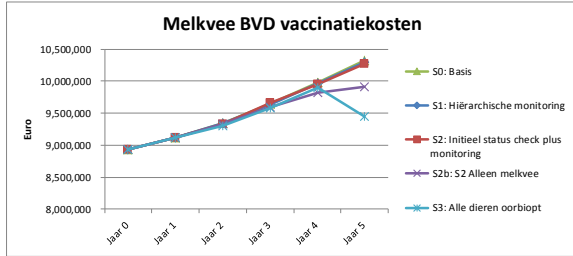
Bijlage 3 BVD: Resultaten van de economische resultaten voor de verschillende rundveesectoren in detail.



BVD Testkosten

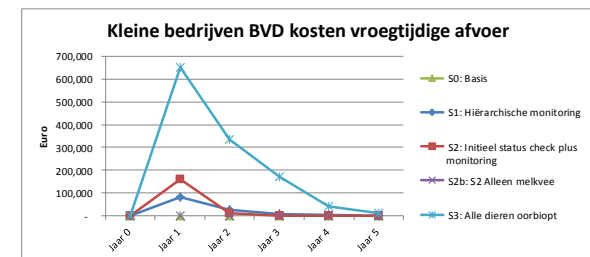
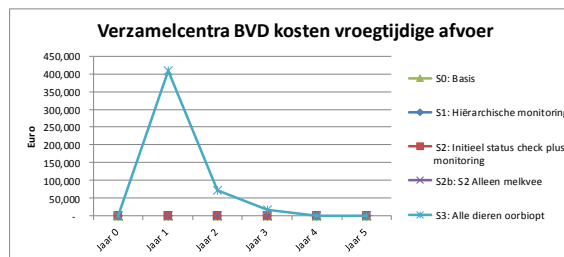
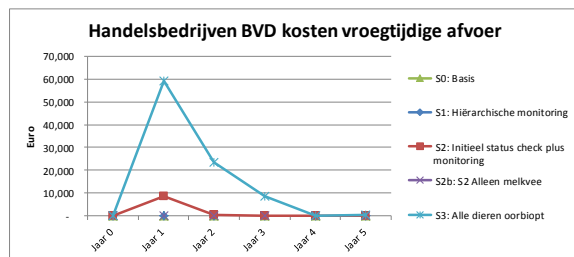
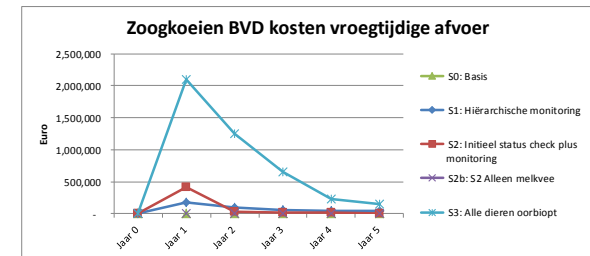
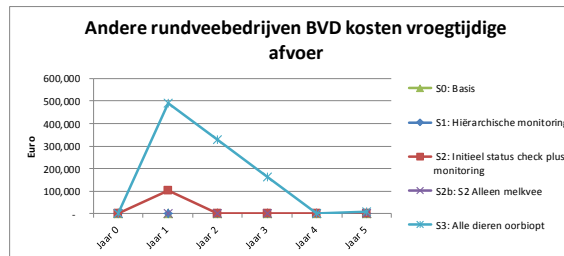
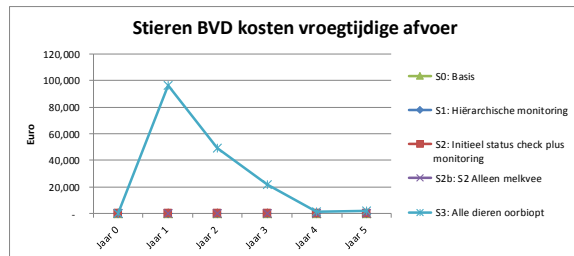
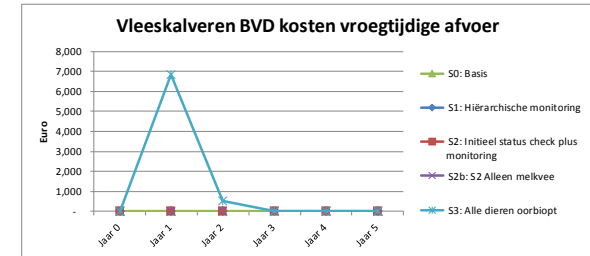
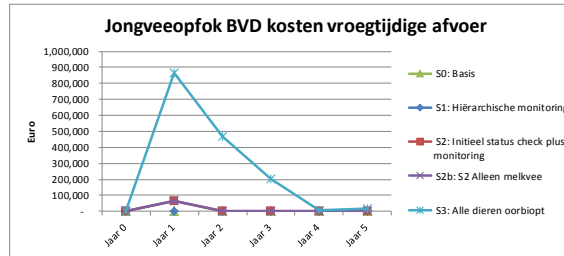
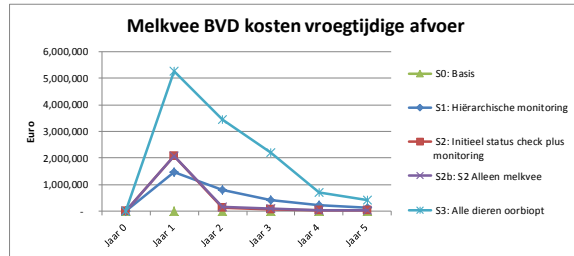


Annex 2B: Testkosten BVD per scenario per sector.



Annex 2C: Vaccinatiekosten BVD per scenario per sector.

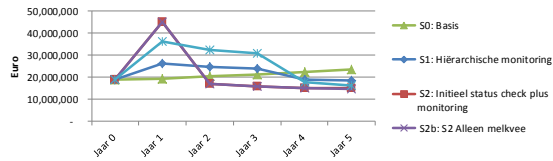
BVD vroegtijdige afvoer



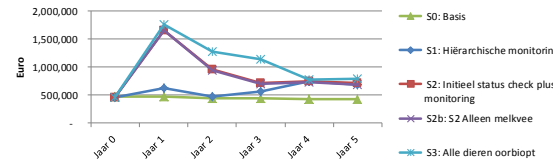
Annex 2D: Kosten vroegtijdige afvoer BVD per scenario per sector.

BVD Totaal per diergroep

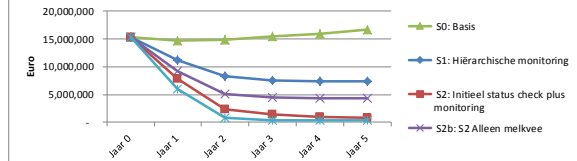
Melkvee BVD productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



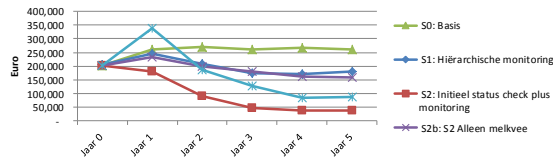
Jongveeopfok BVD productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



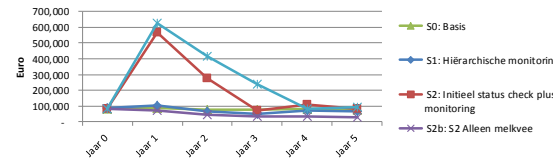
Vleeskalveren BVD productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



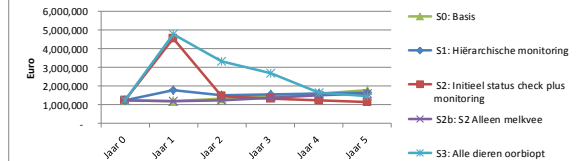
Stieren BVD productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



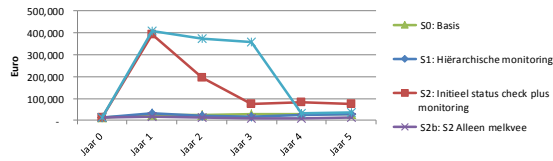
Andere rundveebedrijven BVD productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



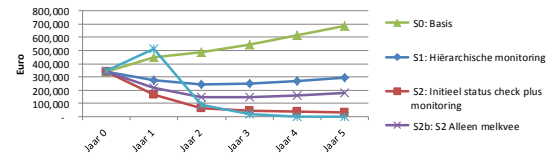
Zoogkoeien BVD productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



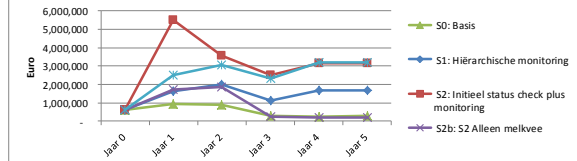
Handelsbedrijven BVD productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



Verzamelcentra BVD productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)

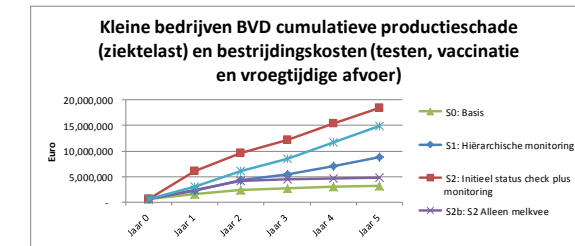
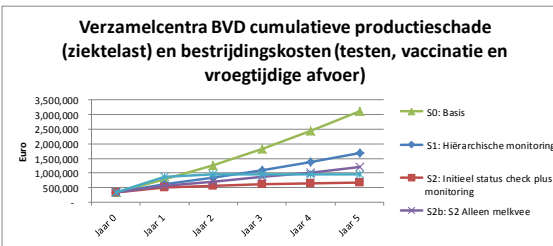
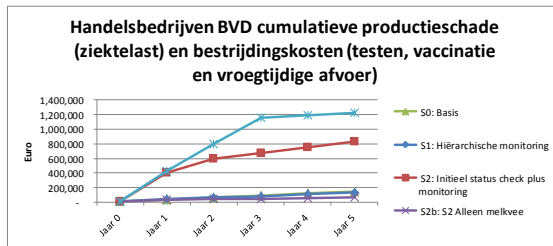
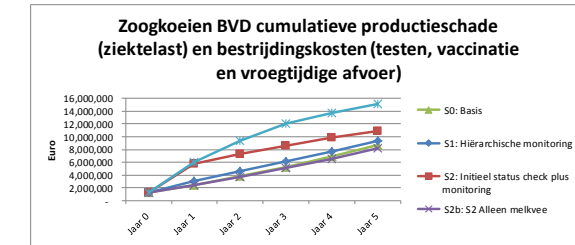
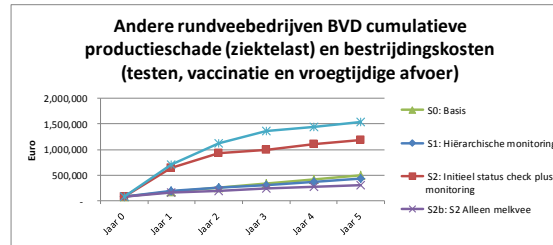
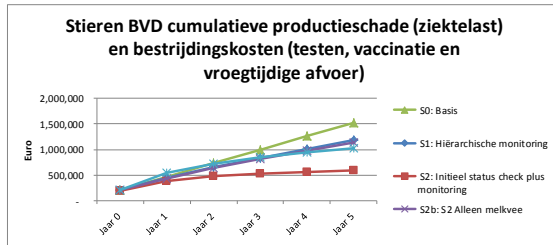
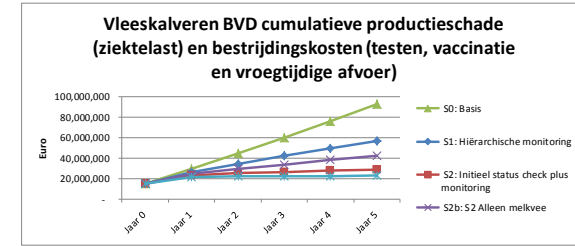
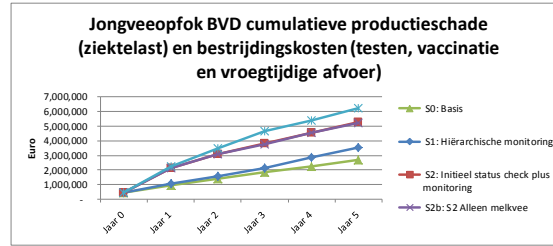
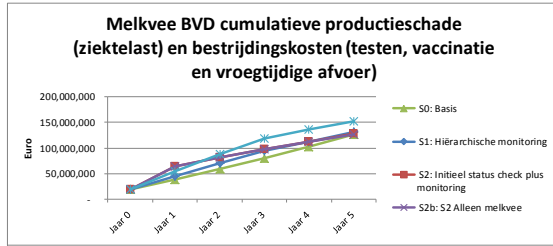


Kleine bedrijven BVD productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



Annex 2E: Productieschade en bestrijdingskosten BVD per scenario per sector.

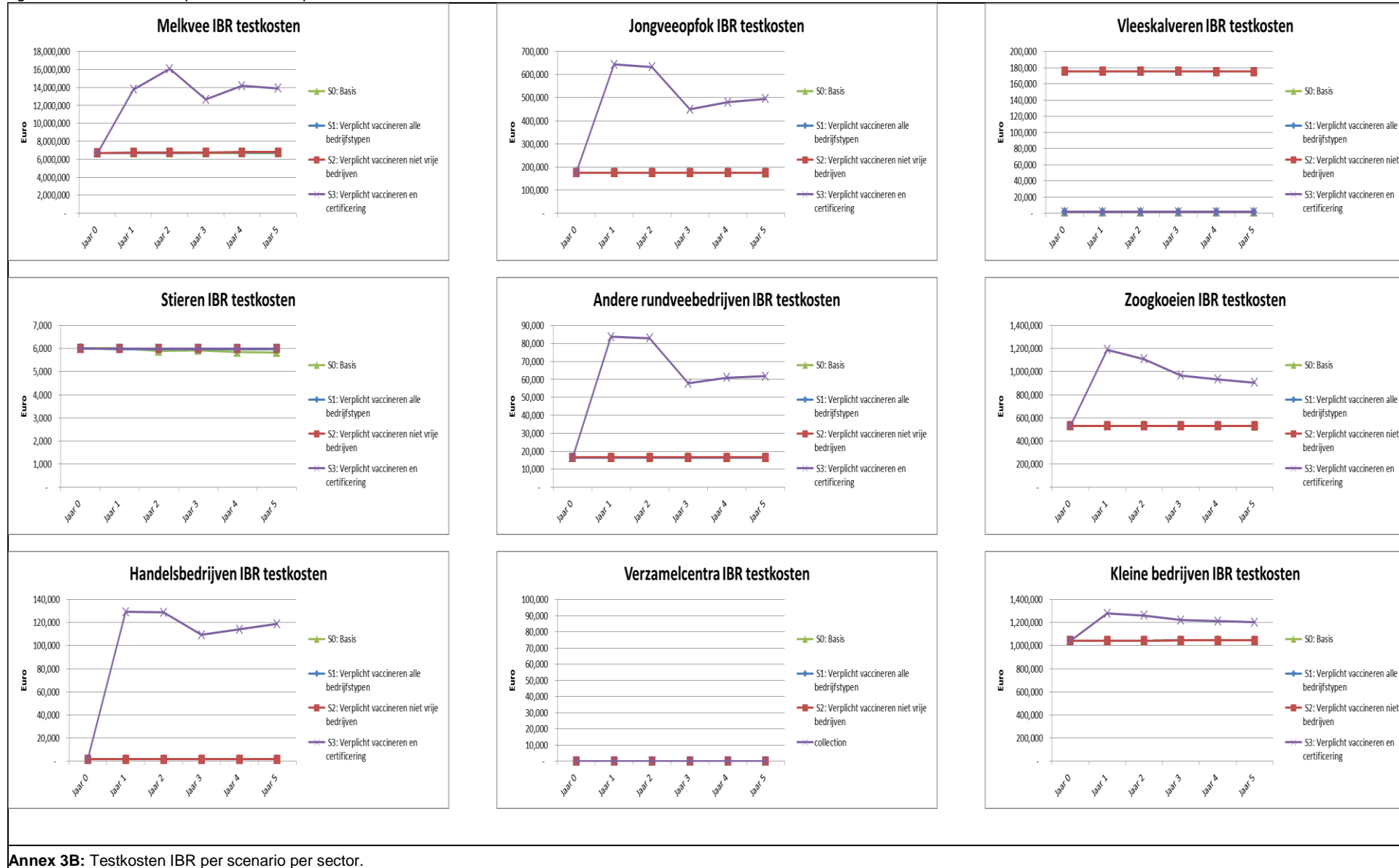
BVD Totaal cumulatief per diergroep



Annex 2F: Cumulatieve productieschade en bestrijdingskosten BVD per scenario per sector.

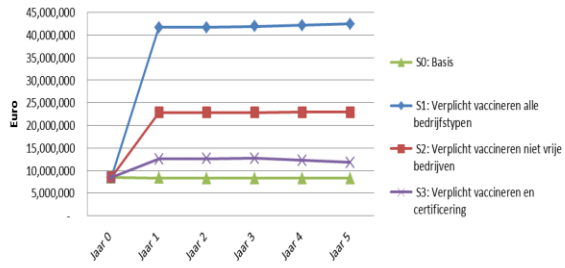
Bijlage 4 IBR: Resultaten van de economische resultaten voor de verschillende rundveesectoren in detail.

figuur 4A IBR ziektelast per scenario en per sector

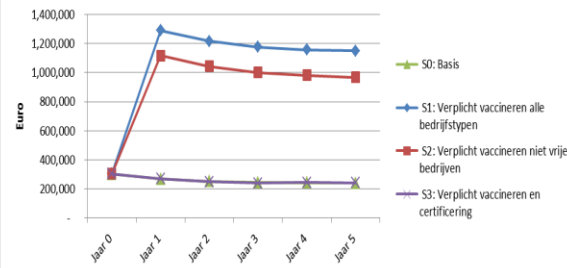


Annex 3B: Testkosten IBR per scenario per sector.

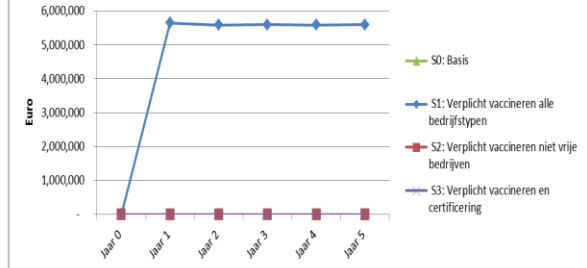
Melkvee IBR vaccinatiekosten



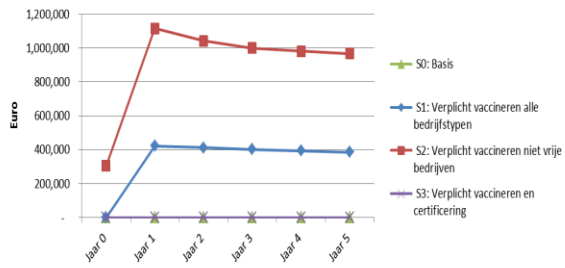
Jongveefok IBR vaccinatiekosten



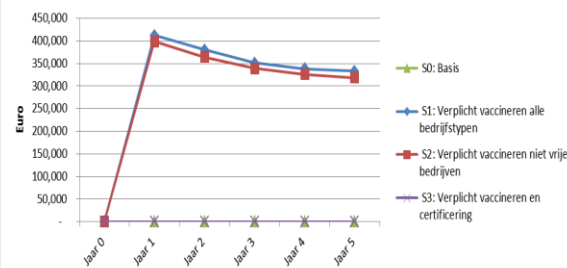
Vleeskalveren IBR vaccinatiekosten



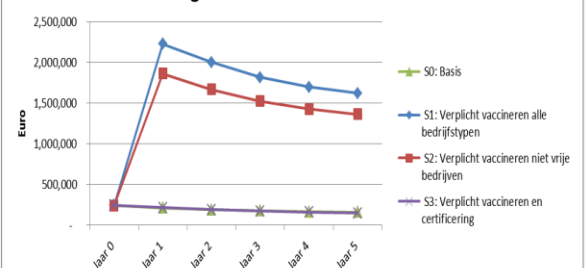
Stieren IBR vaccinatiekosten



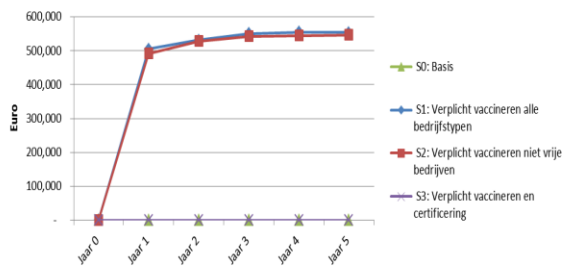
Andere rundveebedrijven IBR vaccinatiekosten



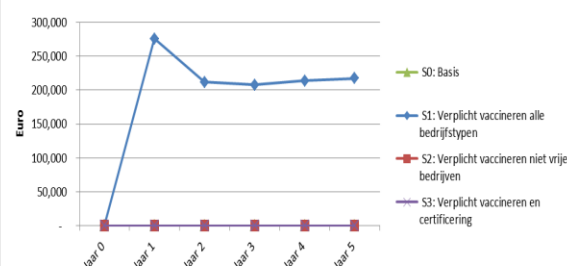
Zoogkoeien IBR vaccinatiekosten



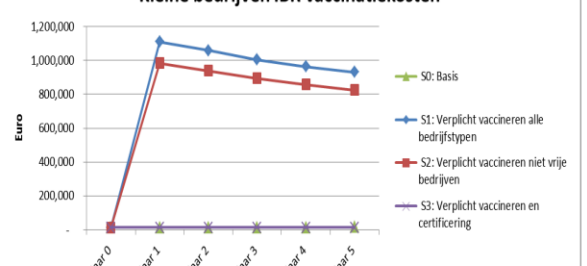
Handelsbedrijven IBR vaccinatiekosten



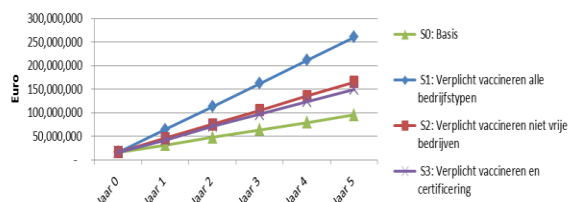
Verzamelcentra IBR vaccinatiekosten



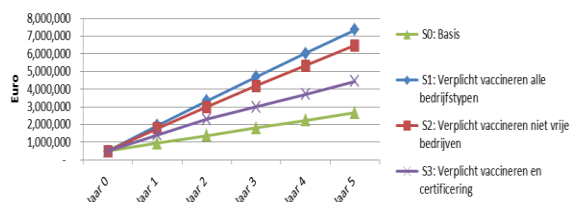
Kleine bedrijven IBR vaccinatiekosten



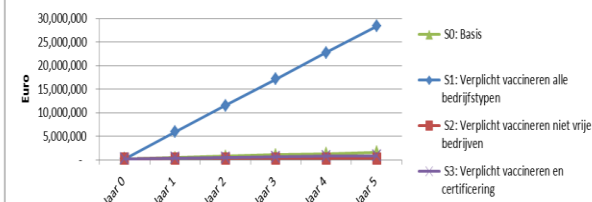
Melkvee IBR cumulatieve productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



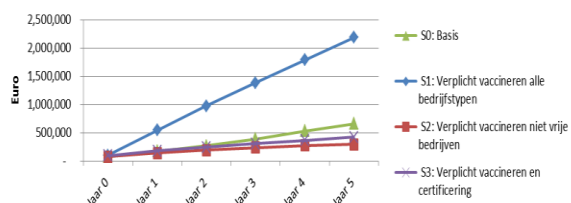
Jongveeopfok IBR cumulatieve productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



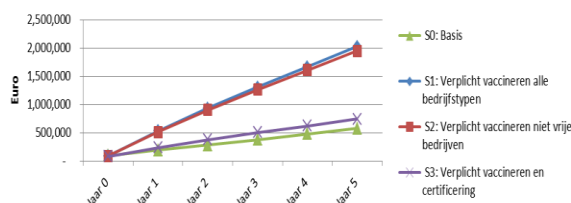
Vleeskalveren IBR cumulatieve productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



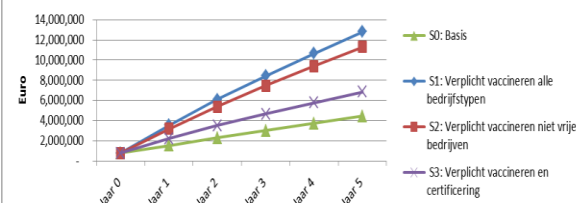
Stieren IBR cumulatieve productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



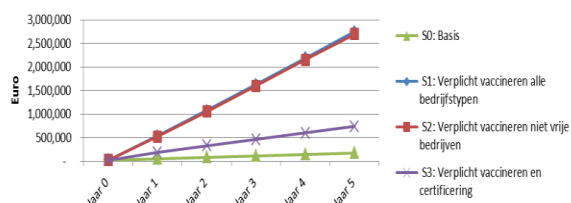
Andere rundveebedrijven IBR cumulatieve productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



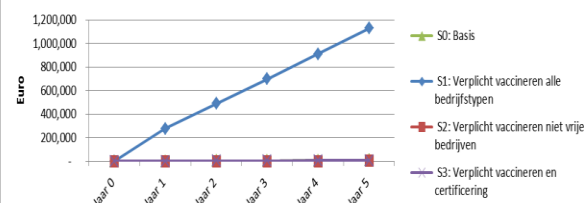
Zoogkoeien IBR cumulatieve productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



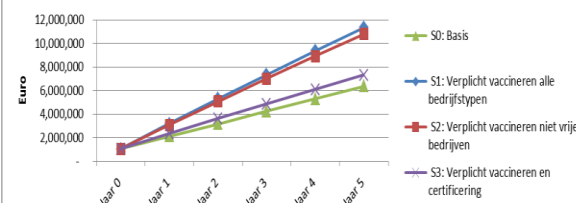
Handelsbedrijven IBR productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



Verzamelcentra IBR productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



Kleine bedrijven IBR productieschade (ziektelast) en bestrijdingskosten (testen, vaccinatie en vroegtijdige afvoer)



Bijlage 5 Resultaten van de bewakingsanalyse in detail.

Tabel 16: Schade in € per jaar door introductie vanuit de verschillende introductiebronnen (basisscenario: NL vrij situatie en standaard bewakingsstrategie)¹

	Introductieroute						Totaal
	Melkvee PI	Melkvee TR	Zookoe PI	Zookoe TR	Handels- bedrijven PI	Vlees- kalveren PI	
Stieren	0	0	0	0	2.171	0	2.171
Verzamelaatsen	0	898	0	0	0	0	898
Melkvee	11.106	138.318	30.080	80.235	68.055	346.708	674.503
Kleine bedrijven	0	0	534	3.111	2.478	0	6.123
Zoogkoeien	167	4.004	53.639	124.754	12.101	0	194.665
Handelsbedrijven	195	4.092	1.160	3.344	120.486	0	129.277
Vleeskalveren	0	0	0	0	2.171	4.314.285	4.316.456
						Totaal	5.324.093

¹Alleen bedrijfstypen waarbij schade optreedt zijn vermeld.

Tabel 17: Schade in € per jaar door introductie vanuit de verschillende introductie bronnen (Scenario 1: additionele kanalisatie van vleeskalveren en standaard bewakingsstrategie).¹

	Introductieroute						Totaal
	Melkvee PI	Melkvee TR	Zookoe PI	Zookoe TR	Handels- bedrijven PI	Vlees- kalveren PI	
Stieren	0	0	0	0	2.176	0	2.176
Verzamelaatsen	0	899	0	0	0	0	899
Melkvee	11.014	138.572	30.076	80.496	68.213	321.429	649.803
Kleine bedrijven	0	0	533	3.121	2.483	0	6.139
Zoogkoeien	165	4.011	53.632	125.159	12.129	0	195.098
Handelsbedrijven	193	4.099	1.160	3.354	120.767	0	129.575
Vleeskalveren	0	0	0	0	2.176	3.999.729	4.001.906
						Totaal	4.985.597

¹Alleen bedrijfstypen waarbij schade optreedt zijn vermeld.

Tabel 18: Schade in € per jaar door introductie vanuit de verschillende introductiebronnen (Scenario 2: testen op virus en standaard bewakingsstrategie)¹.

	Introductieroute						Totaal
	Melkvee PI	Melkvee TR	Zookoe PI	Zookoe TR	Handels-bedrijven PI	Vleeskalveren PI	
Stieren	0	0	0	0	22	0	22
Verzamelplaatsen	0	870	0	0	0	0	870
Melkvee	111	134.041	301	58.489	681	3.496	197.118
Kleine bedrijven	0	0	5	2.268	25	0	2.298
Zoogkoeien	2	3.881	11.5000	90.942	121	0	209.945
Handelsbedrijven	2	28	2.488	2.438	1.205	0	6.161
Vleeskalveren	0	0	0	0	22	43.509	43.530
						Totaal	459.944

¹Alleen bedrijfstypen waarbij schade optreedt zijn vermeld.

Tabel 19: Schade in € per jaar door introductie vanuit de verschillende introductie bronnen (Scenario 3: testen op virus en indien drachtig ook afweerstoffen en standaard bewakingsstrategie).¹

	Introductieroute						Totaal
	Melkvee PI	Melkvee TR	Zookoe PI	Zookoe TR	Handels-bedrijven PI	Vleeskalveren PI	
Stieren	0	0	0	0	22	0	22
Verzamelplaatsen	0	18	0	0	0	0	18
Melkvee	111	2.718	299	1.381	677	3.473	8.658
Kleine bedrijven	0	0	5	54	25	0	83
Zoogkoeien	2	79	534	2.147	120	0	2.881
Handelsbedrijven	2	80	12	58	1.198	0	1.350
Vleeskalveren	0	0	0	0	22	43.211	43.233
						Totaal	56.245

¹Alleen bedrijfstypen waarbij schade optreedt zijn vermeld.

Annex 12

Eradicatie BVD en IBR

Economische aspecten vleeskalverhouderij

Ron Bergevoet

Marcel van Asseldonk

1 Wageningen Economic Research



Dit onderzoek is uitgevoerd door Wageningen Economic Research is uitgevoerd binnen de PPS 1H4F “Modelleringsstudie IBR/BVD eradication mogelijkheden” in opdracht van en gesubsidieerd door het Ministerie van Economische Zaken, ZuivelNL en Stichting Brancheorganisatie Kalvesector.

Wageningen Economic research

Wageningen, december 2016



Inhoud

Inhoud		3	
Samenvatting		4	
	S.1	Belangrijkste uitkomsten	Error! Bookmark not defined.
1	Inleiding		7
	1.1	Achtergrond	7
	1.2	Vleeskalverhouderij in Nederland	8
	1.3	BVD en IBR situatie vleeskalverhouderij	10
		1.3.1 Nederland	10
		1.3.2 Europa	11
	1.4	Interventiemogelijkheden	11
2	Aanpak		13
3	Resultaten		17
	3.1	IBR vaccinatie van kalveren vanuit landen met medium en hoog risico	17
	3.2	BVD kanalisatie van dieren op grond van status herkomstland	17
	3.3	Import zonder testen van alleen kalveren afkomstig van BVD vrije landen en testen van dieren op herkomstbedrijf/verzamelplaats van kalveren uit niet-BVD vrije landen	18
	3.4	Alleen import uit landen vrij van BVD	18
4	Conclusies en aanbevelingen		20
Literatuur			21

Samenvatting

De Nederlandse veehouderij overweegt om Bovine Virus Diarree (BVD) en Infectieuze Bovine Rhinotracheitis (IBR) in Nederland te gaan bestrijden door middel van een georganiseerde aanpak. De uiteindelijk gekozen aanpak zal ook gevolgen hebben voor de Nederlandse vleeskalverhouderij. Een sector die voor haar kalveren voor een belangrijk deel afhankelijk is van de aanvoer van kalveren uit het buitenland. Maatregelen die de import van kalveren reguleren zullen economische gevolgen hebben.

Indien het minder makkelijk of onmogelijk wordt om kalveren vanuit niet-vrije landen te importeren heeft dit gevolgen voor de vleeskalverhouderij in Nederland. De vleeskalverhouderij heeft verschillende mogelijkheden om op zo'n situatie te reageren, die afhankelijk van de regelgeving op dat moment meer of minder realistisch zullen zijn. Onderzochte vijf scenario's zijn:

1. Vaccinatie van kalveren tegen IBR vanuit landen met medium en hoog risico; Tijdens de bestrijdingsfase en wanneer Nederland vrij is van IBR zal er een verplichte vaccinatie gelden voor dieren die geïmporteerd worden uit niet-officieel IBR-vrije landen. Voor de vleeskalverhouderij betekent dit dat er grote aantallen dieren jaarlijks gevaccineerd moeten gaan worden. Er wordt vanuit gegaan dat als Nederland met IBR bestrijding aan de gang gaat alle geïmporteerde dieren uit niet-vrije landen tegen IBR gevaccineerd zouden moeten gaan worden.
2. BVD kanalisatie van de dieren bij opzet op de vleeskalverbedrijven op grond van de status in het land van herkomst (niet-vrije bij niet-vrije en vrije bij de vrije).
3. Import van alleen kalveren afkomstig van BVD vrije landen zonder testen, en testen van dieren op herkomstbedrijf/verzamelplaats van kalveren uit niet-vrije landen voor BVD.
4. Alleen import uit vrije landen voor BVD en IBR.

In dit onderzoek is vooral aandacht voor de (structurele) aanpassingen in de vleeskalverhouderij die noodzakelijk zijn om de kans op introductie in de rundveehouderij te beperken. De epidemiologische en economische gevolgen van (her)introductie van BVD en IBR via de vleeskalverhouderij worden in een ander deel van deze studie (epidemiologische modelleringstudie) aan de orde gesteld.

De vier scenario's zullen in meer of mindere mate gevolgen hebben voor de rendabiliteit van de Nederlandse vleeskalverhouderij. Om een goed inschatting van de gevolgen te kunnen maken worden de volgende effecten in kaart gebracht:

- De verschillen in kosten en opbrengsten ten opzichte van de huidige praktijk waarbij geen rekening wordt gehouden met de status van het herkomstbedrijf of het herkomstland.
- Maatregelen die genomen kunnen worden om deze kosten te beperken.

De nadruk bij de evaluatie ligt op het berekenen van die kosten en opbrengsten die verschillen tussen deze scenario's. Op grond van deze berekeningen is het mogelijk een ranking van de verschillende scenario's te maken. Hierbij is er aandacht voor de gevolgen op het individuele bedrijf en voor de vleeskalverhouderij waardeketen in Nederland. Indien nodig wordt er onderscheid gemaakt tussen de blankvlees-keten en de rosé keten.

Deze studie had al doel inzicht te geven in de gevolgen van een actieve bestrijding en bewaking van BVD en IBR in Nederland voor de vleeskalverhouderij-waardeketen. Daarbij wordt onderscheid gemaakt in 2 fase van de BVD en IBR bestrijding:

- De bestrijdingsfase: niet alle bedrijven zijn vrij en er vindt een actieve bestrijding van de infecties plaats door vaccinatie en verwijderen van positieve dieren.
- De bewakingsfase: Nederland is vrij van de IBR en BVD en er vindt monitoring plaats om te bewaken dat eventuele nieuwe introducties snel worden opgemerkt en bestreden.

Schade van IBR en BVD op vleeskalverbedrijven:

Ondanks dat er veel onderzoek gedaan is naar de mogelijke effecten van BVD en/of IBR bestrijding op bedrijfsniveau zijn de aannames die voor deze berekeningen gedaan zijn vaak terug te voeren op een zeer beperkt aantal publicaties waarbij de schade van de verschillende betrokken diercategorieën niet te onderscheiden zijn. Omdat de uitkomsten van de epidemiologische studie wel een dergelijk onderscheid nodig maken is een schatting van de schades van de verschillende diercategorieën gemaakt op basis van beschikbare literatuur en expertinschattingen. Bij de schadeberekeningen is uitgegaan van de bedrijfseconomische waarde. In de berekeningen wordt alleen rekening gehouden met de directe schade van het geïnfecteerde dier. Er wordt geen rekening gehouden met indirecte gevolgen zoals secundaire infecties, verhoogd antibioticagebruik.

Bij de modelberekeningen is er vanuit net als in de economische modelleringsstudie met betrekking tot bestrijding en bewaking van gegaan dat de schade bij BVD voor een transient geïnfecteerd dier (TI) € 40,- is en voor een persistent geïnfecteerd dier €154,-. Voor IBR is een schade aangenomen van €40,- per geïnfecteerd dier.

In Tabel S1 zijn de kosten van de verschillende onderzochte scenario's samengevat. De kosten van Scenario 1 komen bovenop de kosten van scenario 2 en 3 echter niet bij scenario 4.

Tabel S1 Samenvatting kosten van de verschillende scenario's voor de vleeskalverhouderij indien Nederland vrij is van IBR en BVD (in miljoen €)

Scenar io		Kosten	Baten
1	IBR vaccinatie van kalveren vanuit landen met medium en hoog risico	M € 2,21	p.m
2	BVD kanalisatie van dieren bij opzet op de vleeskalverbedrijven op grond van de status van herkomstland ¹	p.m.	M €3,22
3	Import uit vrije landen of testen van dieren op BVD virus ¹	M€ 1,38	M€ 4,36
4	Alleen import uit vrije landen voor BVD en IBR	M € 10,17	M€ 4,31

¹ Exclusief de kosten van scenario 1.

Belangrijkste conclusies:

Als Nederland vrij is van BVD en IBR zal de vleeskalverhouderij mogelijk extra inspanningen moeten doen om de import van deze ziekten via kalveren te voorkomen.

- Naast hogere kosten zal de vleeskalverhouderij ook aanzienlijke baten hebben indien de import van vooral BVD terug wordt gedrongen.

- Scenario 2 –het apart houden van kalveren uit niet-vrije landen van de vrije kalveren- en scenario 3 - de import van uit vrije landen en het testen van dieren uit niet-vrije landen- hebben vergelijkbare netto economische gevolgen.
- Scenario 4 is een relatief duur scenario waarbij naast een mogelijke prijsstijging van kalveren en de beschikbaarheid van kalveren belangrijke belemmeringen zijn. Indien het onmogelijk is om voldoende kalveren vanuit vrije landen te importeren zullen mogelijk een groot aantal bedrijven geconfronteerd worden met leegstand.
- Scenario 1 -vaccinatie tegen IBR van geïmporteerde kalveren uit niet vrije landen- gaat voor de vleeskalverhouderij gepaard met hogere kosten die maar zeer beperkt goed gemaakt worden door hogere opbrengsten.

1 Inleiding

1.1 Achtergrond

De Nederlandse veehouderij overweegt om Bovine Virus Diarree (BVD) en Infectieuze Bovine Rhinotracheitis (IBR) in Nederland te gaan bestrijden door middel van een georganiseerde aanpak. Het terugdringen van de schade van IBR en BVD voor de verschillende typen rundveebedrijven is een belangrijke aanleiding voor de landelijke bestrijding. Schadeposten treden op als gevolg van een productiedaling, vruchtbaarheidsproblemen, extra werkdruk, en import- / exportbelemmeringen. Voor IBR treedt ook schade op voor de fokkerijorganisaties. Het is goed mogelijk dat er in het kader van de bestrijding van genoemde ziekten ook importmaatregelen getroffen gaan worden. Maatregelen die de import van kalveren beperken of reguleren zullen waarschijnlijk economische gevolgen hebben. In dit rapport worden de gevolgen van een aantal mogelijke maatregelen onder de loep genomen.

Voor melkveebedrijven is de schade van IBR en BVD in de periode 1997-2003 onderzocht (Hogeveen et al., 2003). Voor IBR zijn er recentere cijfers beschikbaar voor de fokkerijorganisatie (Santman et al, 2012). Recent gegevens van veldonderzoek naar de economische gevolgen van BVD infecties ontbreken. Wel zijn er recente epidemiologische en economische modelstudies. Deze laten zien dat de schade ten gevolge van BVD voor vleeskalverbedrijven substantieel is (Zie bijlages met betrekking tot de epidemiologische modellering van De Koeijer et al., en de economische analyse van Bergevoet en Van Asseldonk). De schade van IBR-infecties lijkt in tegenstelling tot BVD-infecties voor vleeskalverbedrijven beperkter.

De Nederlandse vleeskalverhouderij zal naast voordelen van een georganiseerde BVD- en IBR-bestrijding waarschijnlijk ook belemmeringen ondervinden. Indien BVD (en IBR) in Nederland actief bestreden gaan worden zal de import uit niet-vrije landen mogelijk beperkt gaan worden. De vleeskalverhouderij kan hierdoor met hogere kosten, een geringer aanbod van kalveren of met een hogere prijs geconfronteerd worden.

Doel van de studie

Inzicht in de gevolgen van een actieve bestrijding en bewaking van BVD en IBR in Nederland voor de vleeskalverhouderij-waardeketen is nodig voor het doorberekenen van de gevolgen van verschillende scenario's bij de bestrijding van BVD en IBR in de Nederlandse rundveehouderij. Daarbij wordt onderscheid gemaakt in 2 fasen van de BVD en IBR bestrijding:

- De bestrijdingsfase: niet alle bedrijven zijn vrij en er vindt een actieve bestrijding van de infecties plaats door vaccinatie en verwijderen van positieve dieren.
- De bewakingsfase: Nederland is vrij van de IBR en BVD en er vindt monitoring plaats om te bewaken dat eventuele nieuwe introducties snel worden opgemerkt en bestreden.

Dit onderzoek probeert dit inzicht in de gevolgen van deze aanpak zowel voor de bestrijdings- als de bewakingsfase.

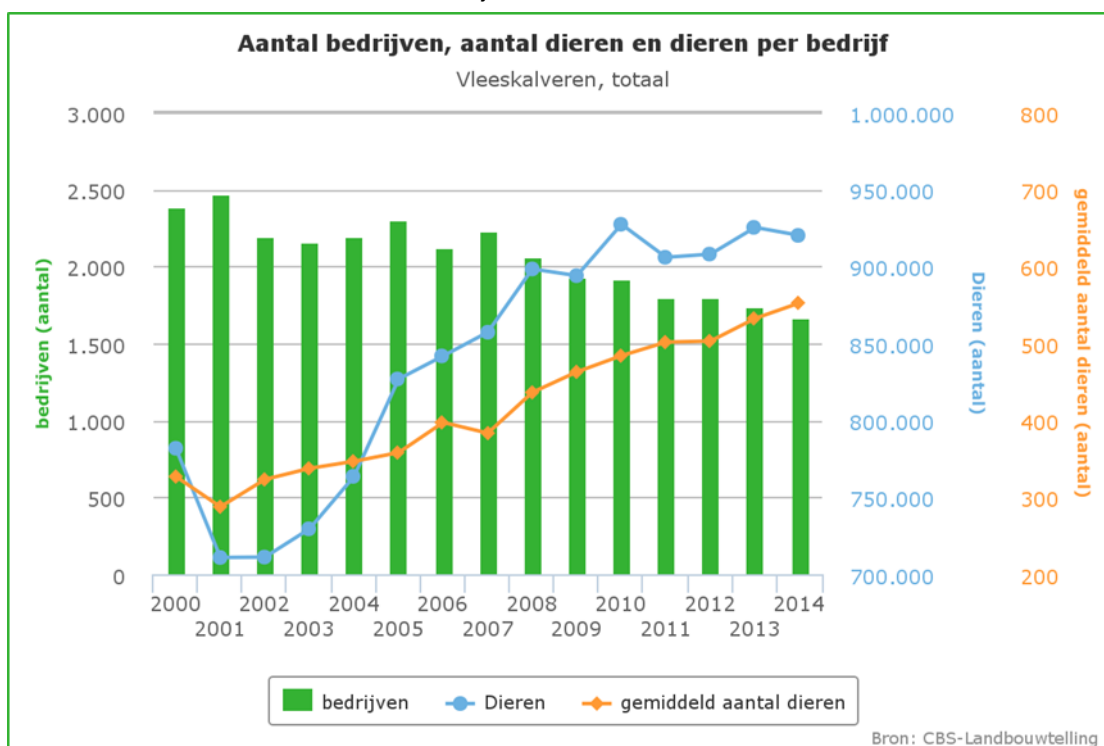
1.2 Vleeskalverhouderij in Nederland

Structuur kalverhouderij

In Nederland werden in 2013 ruim 925.000 vleeskalveren op professionele vleeskalverbedrijven gehouden. Zoals uit Figuur 1 blijkt neemt het aantal vleeskalveren in Nederland toe, waarbij het aantal bedrijven af neemt en de bedrijfsomvang toe neemt.

Bij een gemiddeld aantal rondes van ongeveer 1,6 per jaar betekent dit dat ongeveer 1.5 miljoen dieren die jaarlijks opgezet worden. De Nederlandse melkveehouderij met een omvang van ongeveer 1,5 miljoen melkkoeien is niet in staat om al deze kalveren te leveren. Er is dan ook al jaren een belangrijke import van nuchtere kalveren (Nuka's) uit ander EU landen.

De verwachting is dat wellicht in de toekomst door het wegvallen van de melkquotering meer kalveren uit Nederland, België of Duitsland aangevoerd zullen gaan worden waarbij het belang van andere landen als leverancier van kalveren zal afnemen. De verwachting is ook dat er nog steeds een groot aantal kalveren uit andere landen zullen blijven komen.



Figuur 1 Ontwikkeling van de Vleeskalverhouderij in Nederland in de periode 200-2015.

Blankvlees en rosé

Er zijn twee soorten kalfsvleesproductie: blank en rosé (Tabel 1). De bedrijven verschillen niet alleen in omvang maar ook in productiemethode. Rosé bedrijven zijn kleiner, rosé dieren worden ouder, de mestfase is opgesplitst in twee fasen die soms om verschillende bedrijven plaatsvinden: een deel van de rosé bedrijven maakt gebruik van voor-opfok bedrijven waar de kalveren de eerste 2-3 maanden staan (en waar dus de meeste IBR/BVD schade zal optreden). Ook bedrijf all-in all-out wordt in tegenstelling tot de blankvleesbedrijven niet standaard toegepast.

De handelstromen zijn verschillend voor deze twee type bedrijven en ook de schade ten gevolge van BVD en IBR infecties en de gevolgen van verschillende bestrijdingsmaatregelen en importbeperkingen zal mogelijk anders zijn. Op de rosé bedrijven worden meer vlees-typische dieren opgezet terwijl de kalveren op blankvleesbedrijven vooral melk-typisch zijn.

Tabel 1 Bedrijfskenmerken van de vleeskalverhouderij (2015).

		Totaal	Blankvlees		Rosé	
Bedrijven		1.665	737	44%	984	59%
Dieren		920.130	566.937	62%	353.192	38%
Gemiddeld dieren/bedrijf	aantal	552	769		358	

(Bron: CBS-landbouwtelling)

Import

De helft van de kalveren die in Nederland in de vleeskalverhouderij worden opgezet worden geïmporteerd. In **Error! Reference source not found.** staat de herkomst van deze kalveren aangegeven. Zoals uit de tabel blijkt zijn de belangrijkste herkomstlanden Duitsland, België en Ierland. Zij zijn samen verantwoordelijk voor 75% van alle geïmporteerde kalveren. De rest van de dieren komen uit 12 verschillende landen. Ook blijkt dat de herkomstlanden in de loop der jaren verschuift. Zo neemt het belang van met name kalveren uit Polen de laatste jaren af. De door de GD uit de I&R data verzamelde gegevens staan in Bijlage 2. Deze gegevens wijken in geringe mate af van de data uit Eurostat.

Tabel 2 Belangrijkste herkomstlanden van naar Nederland geëxporteerde kalveren (< 80 kg) in de periode 2012-2015.

	2012	2013	2014	2015
Totaal aantal geïmporteerde kalveren in NL	760,676	814,717	826,792	808,390
France	67	9	174	1,618
Belgium	50,917	44,562	44,918	56,584
Luxembourg	7,812	8,998	12,773	14,619
Germany, Fed. Rep.	439,972	473,121	509,568	544,155
Italy	9,140	9,356	4,394	1,920
Ireland	16,924	37,629	51,906	39,700
Denmark	16,903	37,363	42,056	27,794
Spain	2,951			
Austria	96			
Estonia	23,610	29,455	24,735	20,552
Latvia	22,862	19,738	18,608	15,094
Lithuania	35,049	41,811	45,062	28,060
Poland	99,669	84,724	45,564	39,449
Czech Rep.	23,339	16,873	13,524	11,757
Slovakia	10,686	10,386	13,510	7,088
Hungary		602		
Romania	679	90		

(Bron: Eurostat annual data)

1.3 BVD en IBR situatie vleeskalverhouderij

1.3.1 Nederland

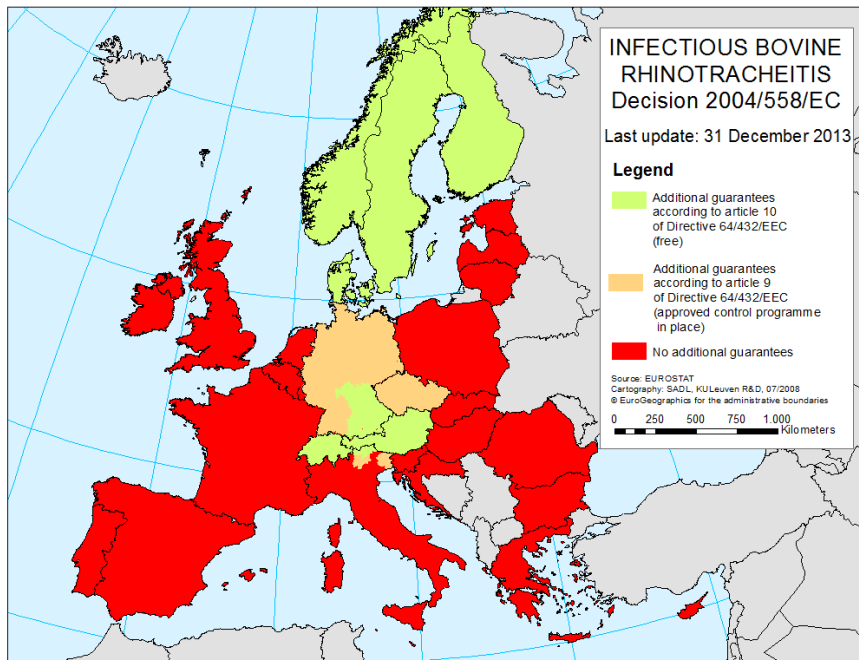
Luchtwegaandoeningen zijn een veelvoorkomend probleem op vleeskalverbedrijven. Zowel IBR maar vooral BVD spelen een rol bij deze aandoeningen. Uit de prevalentie studie van de GD blijkt dat voor BVD er op 59% % (95% CI: 49,5-68,0) een indicatie voor viruscirculatie (≥ 2 monsters met antistoffen aangetoond). Waarbij er geen verschil was in indicatie voor tussen startbedrijven, afmestbedrijven of starterbedrijven in combinatie met afmest. Wel was er meer BVD circulatie op witvleesbedrijven dan op rosé bedrijven. Voor IBR had 11,9% (95% CI: 6,6-19,1) van de onderzochte vleeskalverbedrijven een indicatie voor IBR viruscirculatie. Er waren geen verschillen tussen bedrijven met rosékalveren versus bedrijven met witvleeskalveren, of tussen de verschillende bedrijfstypen (starter, afmest of starter in combinatie met afmest) (Velthuis et al. 2016).

De gevolgen zijn meer uitval en groeivertraging. Dit is zowel door de primaire infectie als ook de secundaire aandoeningen geven vooral bij BVD aanleiding tot meer longaandoeningen en maken behandelingen met antibiotica noodzakelijk. Bij onderzoek na het slachten worden zeer regelmatig aanwijzingen voor de aanwezigheid van long en luchtwegaandoeningen gevonden (21,6%) en verschijnselen van borstvliesontsteking (21,4%) (Leruste et al., 2012).

Ook zijn meer arbeid en antibiotica nodig om de gevolgen van de luchtwegaandoeningen te beperken. Echter het is op het ogenblik niet duidelijk hoe groot deze schade is. Bergevoet en van Asseldonk schatten de directe schade van een persistent BVDV geïnfecteerd kalf (PI) op €154 per geïnfecteerd dier en voor een transient BVDV geïnfecteerd (TI) dier op €40 per geïnfecteerd dier. De huidige directe schade wordt voor de vleeskalverhouderij op minimaal €15 miljoen per jaar geschat.

IBR zorgt voor beduidend minder problemen op vleeskalverbedrijven dan BVD. Bergevoet en van Asseldonk schatten is de schade die optreedt door de directe gevolgen van een infectie met IBR in de vorm van groeivertraging op €40,- per geïnfecteerd dier. Voor de gehele vleeskalverhouderij is dit op €220 duizend per jaar voor de gehele vleeskalverhouderij (Zie bijlages met betrekking tot de epidemiologische modellering).

Naast het terugdringen van de directe schade door infecties met BVD en IBR is de verwachting is dat eradicatie van zowel IBR als ook BVD de schade ten gevolge van luchtwegaandoeningen en daaraan gerelateerde gevolgen, zoals antibioticagebruik, op vleeskalverbedrijven kan beperken.



Figuur 2. IBR situatie in de EU lidstaten.

(Bron: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/animals/docs/la_bovine_final_report_2013.pdf)

1.3.2 Europa

Zowel in België en Duitsland zijn eradicatieplannen voor IBR en BVD geïmplementeerd. De prevalentie van deze virussen in de rundveestapel in deze landen daalt. Een aantal andere landen zoals Denemarken en Oostenrijk zijn al (grotendeels) vrij van BVD. Een groot aantal andere landen waarvandaan de Nederlandse vleeskalversector dieren importeert is mogelijk nog niet zo ver. De situatie voor IBR is in Figuur 2 weergegeven

1.4 Interventiemogelijkheden

Indien het minder makkelijk of onmogelijk wordt om kalveren vanuit niet-vrije landen te importeren heeft dit gevolgen voor de vleeskalverhouderij in Nederland. De vleeskalverhouderij heeft verschillende mogelijkheden om op zo'n situatie te reageren, die afhankelijk van de regelgeving op dat moment meer of minder realistisch zullen zijn. Onderzochte vier scenario's zijn:

1. Vaccinatie van kalveren tegen IBR vanuit landen met medium en hoog risico; Tijdens de bestrijdingsfase en wanneer Nederland vrij is van IBR zal er een verplichte vaccinatie gelden voor dieren die geïmporteerd worden uit officieel vrije IBR landen. Voor de vleeskalverhouderij betekent dit dat er grote aantallen dieren jaarlijks gevaccineerd zullen moeten worden. Voor BVD is er op het ogenblik geen vaccin geregistreerd voor de vaccinatie van jonge kalveren. PI dieren worden niet sowieso beschermd door vaccinatie alleen de nog niet besmette dieren zouden er profijt van kunnen hebben. Er wordt vanuit gegaan dat als Nederland met IBR bestrijding aan de gang gaat alle geïmporteerde dieren uit niet-vrije landen tegen IBR gevaccineerd gaan worden (met een DIVA vaccin) .
2. BVD kanalisatie van de dieren bij opzet op de vleeskalverbedrijven op grond van de status op het herkomstland (niet-vrije bij niet-vrije en vrije bij de vrije).

3. Import van alleen kalveren afkomstig van BVD vrije landen zonder testen en testen van dieren op herkomstbedrijf/verzamelplaats van kalveren uit niet-vrije landen voor BVD.
4. Alleen import uit vrije landen voor BVD en IBR.

In dit onderzoek zal vooral aandacht zijn voor de (structurele) aanpassingen in de vleeskalverhouderij die noodzakelijk zijn om de kans op virus- introductie te beperken. De epidemiologische en economische gevolgen van (her)introductie van BVD en IBR via de vleeskalverhouderij worden in een ander deel van deze studie (epidemiologische modelleringstudie) aan de orde gesteld.

De vier scenario's zullen in meer of mindere mate gevolgen hebben voor de rendabiliteit van de Nederlandse vleeskalverhouderij. Om een goede inschatting van de gevolgen te kunnen maken worden de volgende effecten in kaart gebracht:

- De verschillen in kosten en opbrengsten en opzichte van de huidige praktijk waarbij geen rekening wordt gehouden met de status van het herkomst bedrijf of herkomstland.
- Maatregelen die genomen kunnen worden om deze kosten te beperken.

De nadruk bij de evaluatie ligt op het berekenen van die kosten en opbrengsten die verschillen tussen deze scenario's . Op grond van deze berekeningen is het mogelijk een ranking van de verschillende scenario's te maken. Hierbij is er aandacht voor de gevolgen op het individuele bedrijf en voor de vleeskalverhouderij waardeketen in Nederland. Indien nodig wordt er onderscheid gemaakt tussen de blankvleesketen en de rosé keten.

2 Aanpak

Op basis van een literatuurstudie, historische gegevens volumestromen en prijsontwikkelingen (KWIN en BIN), kennis van experts, interviews met stakeholders, een handelsmodel en een sectormodel met daarin alternatieve importstromen wordt inzicht verkregen in de gevolgen van de verschillende scenario's. Experts uit de vleeskalverhouderij zijn geïnterviewd om eventuele data lacunes uit de literatuur te vullen op grond van expert opinies en om de uitkomsten van de evaluatie te toetsen op herkenbaarheid.

Het doel van deze studie is een indruk te krijgen van verschillen in de kosten en opbrengsten van de verschillende scenario's ten opzichte van de huidige situatie. Daarom wordt gebruik gemaakt van partial budgetting waarbij alleen die kosten en opbrengsten die verschillen ten opzichte van de huidige situatie in kaart worden gebracht. Daarbij wordt aandacht besteed aan de gevolgen op het individuele bedrijf en voor de vleeskalverhouderij waardeketen in Nederland. Er is aandacht voor alternatieve importstromen en voor de kosten en opbrengsten van de verschillende scenario's. De situatie bij ongewijzigde import is als volgt:

- Import van dieren wordt gelijk gesteld aan de gemiddelde situatie van 2012-2015.
- Importrisico analyse GD (Santman-Berends et al, 2016) is de basis voor de risicoclassificatie van de landen.
- Verdeling vrije landen en niet-vrije landen. In de situaties waarbij er import of test restricties zijn worden deze maatregelen verondersteld bij alle landen met een Medium of Hoog risico.

- **Tabel 2** worden voor de verschillende landen de aantallen dieren waar mee wordt gerekend en de BVD en IBR status van deze landen weergegeven. De landen zijn ingedeeld in 3 categorieën:
 - L: Laag risico van import (<5% prevalentie);
 - M: Medium risico van import (5-15% prevalentie);
 - H: hoog risico van import (>15% prevalentie).

In de situaties waarbij er import of test restricties zijn worden deze maatregelen verondersteld bij alle landen met een Medium of Hoog risico.

Tabel 2 Importrisico voor BVD van kalveren uit de belangrijkste importlanden voor de Nederlandse vleeskalverhouderij.

	BVD prevalentie in %*	Risico	Bestrijdings- programma
1010 – totaal aantal geïmporteerde kalveren in NL			
001 – France	22	H	N
017 – Belgium	10	M	J
018 - Luxembourg	0.1	L	J
004 - Germany, Fed. Rep.	0.3	L	J
J005 – Italy	12	M	N
007 – Ireland	6	M	N
008 – Denmark	0	L	J
011 – Spain	25	H	N
038 – Austria	0.2	L	J
053b - Estonia (EU)	17	H	N
054b - Latvia (EU)	11	M	N
055b - Lithuania (EU)	54	H	N
060b - Poland (EU)	50	H	N
061b - Czech Rep. (EU)	70	H	N
063b - Slovakia (EU)	70	H	N
064b - Hungary (EU)	70	H	N
066b - Romania (EU)	70	H	N

Bron: GD (Santman-Berends et al, 2016)

Situatie rond IBR wordt vergelijkbaar ingeschat als de situatie rond BVD. De aannames in het sectormodel zijn als volgt:

- Aantal dieren dat moet worden getest en totale testkosten.
- Kanalisatie van dieren uit niet-vrije landen op beperkt aantal bedrijven (minimaal 1 PI is genoeg om heel bedrijf te besmetten).
- Mogelijke bijdrage van vrij zijn aan bedrijfsresultaat: vermindering van directe schade.
- Kosten vaccinatie en testen gelijk aan de aannames in Bestrijdingsscenario Nederland.
- Logistieke problemen bij testen van dieren op verzamelplaatsen. Kosten worden *pro memori* verondersteld.
- Er wordt gerekend met de gemiddelde bedrijfsgrootte per vleeskalverbedrijf (769 plaatsen per bedrijf voor blankvlees en 358 plaatsen per bedrijf voor rosé) .
- Bij leegstand is de schade gelijk aan het saldo 2015 (KWIN)= 39,60 per gemiddeld aanwezig dier.
- Er wordt verondersteld dat de import voor de komende jaren in jaarlijks ongeveer 800.000 dieren per jaar geïmporteerd worden (gemiddelde van de periode 2012-2015).
- Met uitzondering van scenario 4 worden de dieren uit de zelfde herkomstlanden en in gelijke aantallen geïmporteerd als in de periode 2012-2015.

Bestrijdingsfase BVD

Epidemiologisch onderzoek laat zien dat vleeskalverbedrijven een beperkte rol spelen in het verspreiden van BVD infecties. Tijdens de bewakingsfase zullen waarschijnlijk vergelijkbare eisen worden opgelegd aan de geïmporteerde kalveren voor de vleeskalverhouderij als aan de kalveren die in Nederland zijn geboren. In de modelleringsstudie worden een aantal bestrijdingsscenario's

voorgesteld die vooral gevolgen hebben voor melkvee en in een aantal gevallen voor zoogkoeien en kleine bedrijven. De maatregelen zijn er op gericht persistent BVDV geïnfecteerde (PI) dieren (vooral nuka's) zo snel mogelijk op te sporen en van de bedrijven af te voeren. Er zijn weliswaar maar een zeer beperkt aantal opties om deze kalveren snel uit de rundveepopulatie te verwijderen. Deze dieren op jonge leeftijd slachten of euthanaseren is in het huidige tijdsgewricht niet mogelijk. Deze dieren op vleeskalverbedrijven plaatsen en proberen af te mesten heeft ook bezwaren omdat de helft van de PI dieren naar verwachting uitvalt. Omdat er waarschijnlijk naast de positief geteste dieren ook andere PI's op de vleeskalverbedrijven aangevoerd worden (import en niet geteste dieren) zullen de gevolgen naast de al genoemde extra uitval beperkt zijn. De aanwezigheid van een of enkele PI's zal voldoende zijn om de hele koppel te besmetten. De modelgegevens geven aan dat PI's de situatie niet verder zullen verslechteren.

Bewakingsfase BVD

In de bewakingsfase wordt er vanuit gegaan dat Nederland vrij is van BVD. Nieuwe besmettingen zijn dan het gevolg van een introductie in Nederland via import van BVD besmet rundvee en de mogelijke verspreiding van het virus na deze introductie. De importrisico inventarisatie zoals uitgevoerd door de GD laat zien dat er bij ongewijzigd importbeleid door de vleeskalverhouderij jaarlijks ongeveer 235 besmette dieren op vleeskalverbedrijven worden aangevoerd. Additionele restricties kunnen dit aantal dieren substantieel terugdringen. Introductie van een PI op een vrij vleeskalverbedrijf zal tot transiente infecties van veel dieren leiden met substantiële schade tot gevolg. De resultaten die gepresenteerd worden in dit rapport hebben vooral betrekking op de situatie in de bewakingsfase.

Bestrijdingsfase IBR

Net als genoemd bij de bestrijdingsfase BVD is er voor IBR ook een modelleringsstudie uitgevoerd voor de gehele Nederlandse rundveehouderij. In de modelleringsstudie IBR worden een aantal bestrijdingsscenario's erop gericht zijn de spreiding van de IBR infectie zo veel mogelijk te beperken. Een belangrijke component van de IBR bestrijding is vaccinatie. Afhankelijk van het gekozen scenario zullen vleeskalverbedrijven meer of minder maatregelen moeten nemen. Het streven is dat Nederland snel een Artikel 9 status (vigerend bestrijdingsprogramma) aanvraagt en uiteindelijk de Artikel 10 status officieel vrij van IBR bereikt.

Bewakingsfase IBR

In de bewakingsfase wordt er vanuit gegaan dat Nederland vrij is van IBR. Nieuwe besmettingen zijn dan het gevolg van een introductie in Nederland via import van IBR besmet rundvee en de mogelijke verspreiding van het virus na deze introductie. Indien Nederland vrij is van IBR zullen er aanvullende eisen gesteld worden aan geïmporteerde dieren die afkomstig zijn uit landen die niet artikel 9 of artikel 10 status hebben (Bijlage 3). Deze dieren zullen voor of bij binnenkomst in Nederland gevaccineerd moeten worden.

Economische parameters vleeskalverhouderij

Voor het berekenen van de economische gevolgen is gebruik gemaakt van de gegevens zoals weergegeven in KWIN-V 2016-2017. In

Tabel 3 zijn de belangrijkste economische kengetallen waarmee is gerekend weergegeven.

Tabel 3 Economische kengetallen vleeskalverhouderij voor 2016-2017.

	Blankvlees	Startkalf	Jong rosé	Oud rosé
Aankoopprijs per kalf	€ 135 ¹	€ 144 ²	€ 300 ³	€ 290 ³
Opbrengstprijis per kg vlees	€ 4,50	€ 4,40 ⁴	€ 3,50	€ 3,25
Opbrengstprijis per kalf	€ 639	€ 280	€ 634	€ 560
Voerwinst per dier	€ 109	€ 62	€ 61	€ 91
Saldo per kalf	€ 66	€ 45	€ 40	€ 65
Saldo per kalverplaats per jaar	€ 119 ⁵	€ 180 ⁶	€ 92 ⁷	€ 111 ⁸
Saldo per kalverplaats per jaar inclusief mest afzet	€ 81	€ 155	€ 22	€ 30

¹Opzet gewicht 47 kg, ² Opzet gewicht 50 kg. ³ opzet gewicht 105 kg, ⁴ bij een levend gewicht 105 kg en een opbrengst van 280€ per dier en een uitslacht% van 60%, ⁵ per jaar 1,8 ronden, ⁶ per jaar circa 4 ronden, ⁷ per jaar circa 2,3 ronden, ⁸ per jaar 1,7 ronden.

Het gemiddeld saldo voor de gehele vleeskalverhouderij (blank en rosé) bedraagt 61,72 € per gemiddelde kalverplaats per jaar inclusief mestafzet (gegeven de aanname dat 62% van de dieren geproduceerd worden in de blankvleesketen en 38% van de dieren geproduceerd worden in de roséketen). Dit komt neer op een saldo per dag van 0,17 € per plaats per dag.

Schade door BVD en IBR op vleeskalverbedrijven.

Bij de modelberekeningen is er vanuit net als in de economische modelleringsstudie met betrekking tot bestrijding en bewaking van gegaan dat de schade bij BVD voor een transient geïnficeerd dier (TI) € 40,- is en voor een persistent geïnficeerd dier €154,-. Voor IBR is een schade aangenomen van €40,- per geïnficeerd dier.

Vaccinatie kosten voor IBR

Er is er van uitgegaan dat de dieren uit landen met een hoog of medium risico eenmalig gevaccineerd worden met een geïnactiveerd vaccin. De kosten voor vaccinatie zijn € 10,- per kalf¹.

¹ Opgave GD.

3 Resultaten

3.1 IBR vaccinatie van kalveren vanuit landen met medium en hoog risico

De jaarlijkse kosten van de IBR vaccinatie uit niet-vrije landen wordt bepaald door het aantal dieren geïmporteerd uit niet-vrije landen kosten per vaccinatie (à €10,- per dier). In 2015 zijn 221,822 kalveren geïmporteerd uit niet IBR vrije landen. Vaccinatie van deze kalveren zou resulteren in een kostenpost van **€ 2.21** miljoen per jaar. Baten van deze vaccinatie voor vleeskalverbedrijven zijn beperkt vanwege de lage prevalentie van IBR op vleeskalverbedrijven (Velthuis et al, 2016).

3.2 BVD kanalisatie van dieren op grond van status herkomstland

Principe van kanalisatie

Bij kanalisatie worden dieren afkomstig uit niet-vrije landen geplaatst bij dieren uit niet-vrije landen (en dieren uit vrije landen geplaatst bij dieren uit vrije landen). Het doel is dat eventuele aangevoerde PI's worden geconcentreerd op een beperkt aantal kalverbedrijven zodat het totaal aantal nieuwe transiente infecties, TI's beperkt zal blijven. Op de niet-vrije bedrijven wordt aangenomen dat het hele bedrijf besmet wordt. De schade bedraagt per PI en TI respectievelijk €154 en €40.

Uit de importrisico-inventarisatie van de GD blijkt dat in 2015 bij 11% van de opgezette koppels er sprake was van mengen van dieren uit hoog risico landen met dieren uit Nederland (9%) of met laag risico of medium risico landen (2%). Eén procent van de koppels bestaat uit dieren van alleen hoog risico landen. Bij kanalisatie worden de dieren uit hoog risico landen bij elkaar geplaatst. Dit betekent dat op 11% van de koppels geen menging van hoog risico met Nederlandse of laag risicobedrijven meer plaatsvindt.

Gevolgen van kanalisatie

De jaarlijkse extra baten van kanalisatie wordt bepaald door het aantal opgezette koppels per jaar (2,664 op basis van 1,665 kalverbedrijven en 1,6 rondes per jaar) en het voorkomen van menging met hoog risico dieren. Bij geen mengen van de bedrijven worden deze koppels separaat opgezet. Bij aanname dat de origineel gemengde koppels de dieren voor de helft of uit Nederland of uit medium of laag risico landen komen worden bij kanalisatie 147 koppels vrijgehouden en 146 koppels uit hoog risico landen opgezet (293 koppels op basis van 11% in de huidige situatie). De extra baten bedragen **€3.22 miljoen** per jaar (146 koppels * 552 dieren per koppel * 40€ per TI voorkomen). De extra kosten van kanalisatie zijn mogelijk beperkt en zijn voornamelijk planningskosten. Indien stallen niet helemaal vol gelegd kunnen worden met dieren uit hoog-risico landen worden ze aangevuld met dieren uit laag-risico landen. Voor deze strategie is aangenomen dat er op het ogenblik geen gescheiden opzet van kalveren uit BVD vrije landen en niet-vrije landen plaatsvindt. Op het ogenblik is er al sprake van beperkte kanalisatie. De baten zullen in werkelijkheid lager uitvallen dan hier verondersteld.

3.3 Import zonder testen van alleen kalveren afkomstig van BVD vrije landen en testen van dieren op herkomstbedrijf/verzamelplaats van kalveren uit niet-BVD vrije landen

De dieren vanuit niet-vrije landen worden getest op de aanwezigheid van BVD virus voordat de dieren in Nederland ingevoerd worden dan wel getest op verzamelplaatsen. Dieren worden pas op kalverbedrijven geplaatst nadat de dieren virusvrij zijn verklaard. Gedetecteerd PI dieren worden afgevoerd.

Het resultaat is dat er een zeer beperkt aantal PI kalveren in Nederland opgezet worden. Gemiddeld neemt het aantal geïmporteerde PI's af van 235 dieren op vleeskalverbedrijven tot 2 PI dieren per jaar (Santman-Berends et al, 2016). De verwachte schade op vleeskalverbedrijven neemt af met €4,36 miljoen per jaar ten opzichte van ongereguleerde import (Bergevoet en van Asseldonk forthcoming). De kosten die gemaakt moeten worden om deze schade te vermijden zijn weergegeven in Tabel 4.

Tabel 4 Kosten verbonden aan het testen van nuchtere kalveren op BVD virus bij import (in € per jaar).

	Kosten
Testkosten per jaar	€ 1.360.253
Afvoer van positieve PI's	€ 26.600
Totale onderzoekskosten	€ 1.386. 853

Gegeven de aannames is het testen van de dieren voor binnenkomst is een rendabele activiteit voor de vleeskalverhouderij. De netto marge bedraagt **€ 2,97 miljoen** en de baten-kosten ratio is **3.14**. Dit betekent dat per € geïnvesteerd er 3,14 € aan extra opbrengsten te verwachten zijn.

3.4 Alleen import uit landen vrij van BVD

In de periode van 2012 tot 2015 nam het aantal kalveren dat geïmporteerd werd uit niet-BVD vrije landen af van 228.052 dieren in 2012 tot 125.538 dieren in 2015. Indien alleen import mogelijk is vanuit landen met een laag of medium risico dan zullen exportstromen omgebogen moeten. Het gevolg is dat er prijsdruk op deze markten ontstaat. Het is overigens de vraag of de door de Nederlandse vleeskalverhouderij gewenste kwaliteit voldoende aanwezig zal zijn.

Mogelijke landen die de plekken zouden moeten opvullen die vrijkomen als er geen invoer uit niet BVD-vrije landen mogelijk is zijn Duitsland, België en Denemarken. Echter zoals uit Bijlage 1 blijkt is Nederland al de grootste afnemer van kalveren in deze landen. Alleen Duitsland en Ierland hebben naast export naar Nederland nog afzet naar andere landen. Indien Nederland gedwongen is extra dieren te kopen uit deze landen is de verwachting dat er een prijsstijging van alle geëxporteerde kalveren uit deze landen zal optreden. De vleeskalverhouderij kan mogelijk deze extra kosten deels opvangen met betere technische resultaten door minder uitval en betere groei.

Indien er onvoldoende kalveren beschikbaar zijn dan zullen de plekken waarvoor geen kalveren beschikbaar zijn leeg blijven. De schade is dan het aantal lege plekken maal het saldo per plek (inclusief mestafzet). Zoals uit

Tabel 3 blijkt varieert de schade van € 155 per plaats voor een starter bedrijf tot € 20 per plaats voor een jong rosé bedrijf. Voor de blankvlees-houderij is dit saldo € 81 per plaats. Dit is een substantiële economische schade op deze bedrijven. De veehouder krijgt dan voor deze lege plaatsen geen vergoeding voor arbeid en kapitaal.

Mogelijk beperktere gevolgen

Indien er onvoldoende dieren beschikbaar zijn om de stallen te vullen zullen bedrijven moeten besluiten de plaatsen leeg laten liggen. Alternatieven zoals de dieren zwaarder/ouder laten worden waardoor minder kalveren opgezet hoeven te worden is met name voor de blankvleesproductie wellicht minder makkelijk te realiseren.

Bij een beperkte beschikbaarheid van kalveren uit vrije landen zal de maximale schade voor de gehele vleeskalverhouderij gelijk zijn aan de schade van het alternatief van leegstand. Echter het is ook aannemelijk dat de prijs van de kalveren zal stijgen voor de hele Nederlandse en Europese kalverhouderij. Op termijn zal een nieuw marktevenwicht tot stand komen met betrekking tot prijs en aantal kalverplaatsen.

Baten

De baten ontstaan door minder uitval en minder groeivertraging. Vergelijking van de reguliere situatie en de situatie met zeer beperkte import laat zien dat de schade afneemt met **€ 4,27** miljoen per jaar (van bij de huidige import strategie tot € 43,233) bij import uit vrije landen. Hierbij is uitgegaan dat de kalverprijzen niet veranderen en er volop kalveren beschikbaar zijn om de vleesklaverplaatsen gevuld te houden.

Kosten

Bij leegstand als er geen extra import mogelijk is bedragen de kosten € 10,17 miljoen per jaar (op basis van aantal kalveren uit niet-vrije landen (125.538) en saldo blankvleeskalf(€ 81). De netto kosten bij deze optie bedragen **€5,90** miljoen per jaar.

Bij 1.5 miljoen geproduceerde kalveren per jaar resulteert er een maximale prijsstijging van ongeveer € 4 per nuka opgezet. Indien de verwachting is dat de prijs het saldo met meer dan €4 per dier zal afnemen door de extra vraag is het wellicht verstandig om de ongeveer 83.300 plaatsen niet te vullen. Dit zou betekenen dat ongeveer 15% plaatsen leeg zouden staan. Waarschijnlijk zal het saldo minder dalen door dat de stijging in productiekosten gedeeltelijk of geheel zal resulteren in een stijging van de opbrengstprijis. Indien de opbrengstprijis voor alle kalveren met € 0,03 per kg geslacht gewicht stijgt is deze opbrengstderiving gecompenseerd.

4 Conclusies en aanbevelingen

In Tabel 6 zijn de kosten van de verschillende onderzochte scenario's samengevat. De kosten van Scenario 1 komen bovenop de kosten van scenario 2 en 3 echter niet bij scenario 4.

Tabel 5 Samenvatting kosten van de verschillende scenario's voor de vleeskalverhouderij indien Nederland vrij is van IBR en BVD (in miljoen €)

Scenar io		Kosten	Baten
1	IBR vaccinatie van kalveren vanuit landen met medium en hoog risico	M € 2, 21	p.m
2	BVD kanalisatie van dieren bij opzet op de vleeskalverbedrijven op grond van de status van herkomstland ¹	p.m.	M €3.22
3	Import uit vrije landen of testen van dieren op BVD virus ¹	M€ 1,38	M€ 4,36
4	Alleen import uit vrije landen voor BVD en IBR	M € 10,17	M€ 4,31

¹ Exclusief de kosten van scenario 1.

Als Nederland vrij is van BVD en IBR zal de vleeskalverhouderij mogelijk extra inspanningen moeten doen om de import van deze ziekten via kalveren te voorkomen.

- Naast hogere kosten zal de vleeskalverhouderij ook aanzienlijke baten hebben indien de import van vooral BVD terug wordt gedrongen.
- Scenario 2 apart houden van kalveren uit niet-vrije landen van de vrije kalveren en scenario 3 de import van uit vrije landen en het testen van dieren uit niet-vrije landen hebben vergelijkbare netto economische gevolgen.
- Scenario 4 is een relatief duur scenario waarbij naast een mogelijke prijsstijging van kalveren en de beschikbaarheid van kalveren belangrijke belemmeringen zijn. Indien het onmogelijk is om voldoende kalveren vanuit vrije landen te importeren zullen mogelijk een groot aantal bedrijven geconfronteerd worden met leegstand.
- Scenario 1 (vaccinatie tegen IBR) gaat voor de vleeskalverhouderij gepaard met hogere kosten die maar zeer beperkt goed gemaakt worden door hogere opbrengsten.

Literatuur

Hogeveen, H., M. P. M. Meuwissen, R. B. M. Huirne and A. Institute for Risk Management in (2003). Verzekeren van diergezondheid in de melkveesector: een risico-analyse. Wageningen, IRMA.

Leruste, H., M. Brscic, L. F. M. Heutinck, E. K. Visser, M. Wolthuis-Fillerup, E. A. M. Bokkers, N. Stockhofe-Zurwieden, G. Cozzi, F. Gottardo, B. J. Lensink and C. G. van Reenen (2012). "The relationship between clinical signs of respiratory system disorders and lung lesions at slaughter in veal calves." Preventive Veterinary Medicine **105**(1-2): 93-100.

Santman-Berends et al, 2016. A quantitative risk analysis for import of BVDV into the Netherlands, GD Deventer report 1080195

Veldhuis, L. van Duijn, J. Mars, F. Waldeck en G. van Schaik, 2016 Bedrijfsprevalentieschatting BVD en IBR in de Nederlandse niet-melkleverende rundveehouderij op basis van serologie, GD Deventer rapportnummer 1080193.

Bijlage 1

Export van runderen (<= 80 kg, aantal) (Bron: Eurostat annual data)

	2012	2013	2014	2015
007 - Ireland				
1010 - INTRA-EUR	32,647	75,193	96,941	77,829
001 - France	114	6,659		
017 - Belgium	275	263	1,600	3,355
003 - Netherlands	16,924	37,629	51,906	39,700
004 - Germany, Fed. Rep.			1,432	
005 - Italy	1,670	990	338	4,038
006 - United Kingdom	653	1,349	1,156	979
011 - Spain	13,011	28,303	40,509	29,757
004 - Germany, Fed. Rep.				
1010 - INTRA-EUR	502,528	547,446	621,393	657,704
001 - France	12,638	14,529	7,727	
017 - Belgium	12,704	9,594	32,608	33,777
018 - Luxembourg	965	410	140	128
003 - Netherlands	439,972	473,121	509,568	544,155
005 - Italy	6,805	4,600	5,578	6,324
007 - Ireland	1,426	177		101
011 - Spain	27,954	44,923	60,286	60,675
038b - Austria (EU)	26		14	53
054b - Latvia (EU)	9			
060b - Poland (EU)	20	82	5,106	10,601
061b - Czech Rep. (EU)	9	10	14	20
064b - Hungary (EU)			352	1,870
055 - Lithuania				
1010 - INTRA-EUR	69,210	82,892	88,514	73,136
001 - France				747
002a - Belgium & Luxembourg	4,798	7,765	1,504	1,342
017 - Belgium	4,798	7,765	1,504	1,342
003 - Netherlands	35,049	41,811	45,062	28,060
004 - Germany, Fed. Rep.	4,294	2,122		
005 - Italy	262	480	4,955	5,157
011 - Spain	6,736	9,970	17,430	18,200
053b - Estonia (EU)				69
054b - Latvia (EU)		24		
060b - Poland (EU)	18,071	20,304	14,598	17,285
064b - Hungary (EU)		90	1,015	975
066b - Romania (EU)			3,950	1,300
1011 - EXTRA-EUR	20,189	7,946	3,931	3,897
052 - Turkey	362			
092 - Croatia		326		
624 - Israel	19,827	7,946	3,931	3,897

	2012	2013	2014	2015
060 - Poland				
1010 - INTRA-EUR	177,470	172,146	111,951	90,692
002a - Belgium & Luxembourg	6,007			
017 - Belgium	6,007			
003 - Netherlands	99,669	84,724	45,564	39,449
004 - Germany, Fed. Rep.	46			
005 - Italy	47,206	59,073	43,217	29,989
007 - Ireland	201	29		
011 - Spain	24,163	26,392	22,307	21,087
046b - Malta (EU)	153			
055b - Lithuania (EU)				167
091b - Slovenia (EU)	25			
1011 - EXTRA-EUR	4,626	5,596	7,267	6,986
092 - Croatia	710	1,928	863	
093 - Bosnia-Herzegovina	3,916	5,596	7,267	6,986
017 - Belgium				
1010 - INTRA-EUR	50,928	44,630	45,790	56,982
001 - France			616	4
002a - Belgium & Luxembourg	11	68		
018 - Luxembourg	11	68		
003 - Netherlands	50,917	44,562	44,918	56,584
004 - Germany, Fed. Rep.			255	255
005 - Italy				139
1011 - EXTRA-EUR		56	387	225
216 - Libya		56	387	225
008- Denmark				
1000a - World, Intra & Extra	17,637	39,220	45,854	32,242
010 - INTRA-EUR	17,637	39,220	45,854	32,242
001 - France			10	71
002a - Belgium & Luxembourg		287	349	796
017 - Belgium		287	349	796
003 - Netherlands	16,903	37,363	42,056	27,794
004 - Germany, Fed. Rep.				936
005 - Italy	20	208	660	2,986
006 - United Kingdom	11	75	201	42
009 - Greece		59	28	8
011 - Spain		60	295	226
030b - Sweden (EU)	321	545	424	183
032b - Finland (EU)	70	175	91	76
038b - Austria (EU)		25		
053b - Estonia (EU)	11	25	42	12
054b - Latvia (EU)		24		
055b - Lithuania (EU)		5	206	162
060b - Poland (EU)		255		
063b - Slovakia (EU)	12	31	33	86
066b - Romania (EU)		8		71
068b - Bulgaria (EU)			7	

Bijlage 2 Herkomst geïmporteerde kalveren op basis van I&R

	2011	2012	2013	2014	2015
	906205	883466	878397	861542	817173
AT	1380	987	83	1	9
BE	41674	49438	42344	36330	41482
BG	0	0	88	0	0
CZ	41808	44117	42098	32953	29339
DE	450660	454246	476042	527734	547055
DK	24379	36122	43335	41408	32329
EE	26071	27286	24929	21447	16488
ES	0	85	0	0	0
FR	1188	211	209	411	1193
HU	0	0	454	74	0
IE	56291	21860	48250	55377	43647
IT	7899	14022	12089	4393	2120
LT	49820	51836	56613	46486	28422
LU	9584	9080	9071	13100	14603
LV	36407	38380	36585	29095	25572
NL	223	1290	4105	2778	0
PL	137069	117721	70838	39410	28445
RO	6842	2909	609	175	0
SK	14910	13876	10653	10370	6463
UK	0	0	2	0	6

(Bron: GD)

Bijlage 3 IBR Artikel 10 status

List of Member States or regions having the Article 10 status (officially IBR-free).	Regions of the Member States to which the additional guarantees for IBR apply in accordance with Article 10 of Directive 64/432/EEC
Denmark	All regions
Germany	The Federal States of Bavaria, Thuringia, Saxony, Saxony-Anhalt, Brandenburg, Berlin and Mecklenburg-Western Pomerania
Italy	The autonomous province of Bolzano
Austria	All regions
Finland	All regions
Sweden	All regions

Annex A

Annex A.

Kennisagenda PPS 1H4F modelleringsstudie IBR & BVD bestrijding (versie 9 juni 2015)

1. Inleiding

Binnen het deelproject 4 'Opstellen van Kennisagenda' van de PPS '1H4F Modelleringsstudie IBR & BVD eradicatie mogelijkheden in Nederland' wordt in het belang van deelproject 2 'Beleidsondersteunende modellering' door CVI, GD en LEI geïnventariseerd welke kennis vergaard dient te worden en welke ontbrekende kennis nodig is voor een goede evaluatie van de eradicatiemogelijkheden voor IBR en BVD.

In het 2^e kwartaal 2015 wordt een eerste versie van de kennisagenda geschreven en zal er door de Expert Adviesgroep een prioritering in de kennisagenda worden aangebracht op basis van een aantal criteria. De top-5 van kennisagenda zal vervolgens worden afgestemd met de landelijke IBR/BVD projectgroep en stuurgroep. Op basis van deze gewogen prioritering zullen de deelprojecten 5 t/m 7 verder ingevuld worden.

In de loop van het project, wordt deze kennisagenda steeds up-to-date gebracht en bijgesteld indien nodig. Dit vindt plaats op basis van nieuw verworven kennis, zowel vanuit het PPS zelf, als vanuit overige kennisbronnen. Daarbij wordt actief gebruik gemaakt van de Expert Adviesgroep.

Als achtergrondinformatie wordt in paragraaf 2 de PPS '1H4F Modelleringsstudie IBR & BVD eradicatie mogelijkheden in Nederland' beschreven en aangevuld met een verkorte versie van het werkplan waarin de verschillende deelprojecten van de PPS worden aangegeven. In paragraaf 3 wordt de eerste versie van de Kennisagenda beschreven.

2. PPS 1H4F Modelleringsstudie IBR & BVD eradicatie mogelijkheden in Nederland

Kennis- en innovatievragen

De centrale vraag is hoe eradicatie van IBR en BVD in rundvee in Nederland optimaal efficiënt kan worden bereikt. Kennis over introductie, transmissie, detectie, bestrijding en preventie van IBR en BVD is nodig om een goed oordeel te kunnen vormen over de maatregelen die (kunnen) leiden tot eradicatie, en het daarbij passende tijdsplan en kostenplaatje. Een deel van deze kennis is onvoldoende gekwantificeerd en een gecombineerd epidemiologisch-economisch model is nodig om inzicht te verkrijgen in het belang van de (ontbrekende) kennis en de te verwachte effecten van de eradicatie-maatregelen. Voor BVD is een dergelijk model voor de Nederlandse situatie niet beschikbaar en voor IBR is alleen een model van meer dan 10 jaar geleden beschikbaar.

Doelstelling en aanpak

Doelstelling van het project is bieden van noodzakelijke kwantitatieve en veterinaire-epidemiologische onderbouwing van het bestrijdings- en eradicatieplan van IBR en BVD. Dit eradicatie ondersteunende onderzoek wordt vanuit drie deelstappen opgebouwd:

- Prioriteren welk onderzoek nodig is aan de hand van de veterinaire vragen die volgen uit de voorbereiding van de bestrijding van IBR en BVD. Het opstellen en voortdurend actualiseren van deze onderzoeksagenda zal tijdens de looptijd van het project plaatsvinden.
- Het onderzoek uitvoeren op basis van bovengenoemde prioritering.
- De expertise leveren voor het beantwoorden van vragen op grond van reeds bekende kennis.

Het project richt zich op voorbereidend onderzoek dat collectieve bestrijding van IBR en BVD in Nederland met kwantitatieve kennis ondersteunt. In dit onderzoek worden verschillende mogelijke routes naar eradicatie van IBR en BVD in Nederland beoordeeld en vergeleken op effectiviteit en kosten. Het project leidt tot:

- Een overzicht van scenario's die (kunnen) leiden tot eradicatie met een bijpassend tijdsplan en kostenindicatie.
- Kennis over transmissie, detectie en eradicatie van beide virussen en goed inzicht in de kennisgaten en onzekerheden die binnen de Nederlandse rundveesector daarbij meespelen.
- Inzichten en oplossingen die sectoroverstijgend kunnen worden ingezet bij het analyseren van andere infecties.

Om georganiseerde bestrijding van IBR en BVD succesvol te laten zijn, moeten niet alleen veterinaire aspecten worden ingevuld, maar moeten tevens bestuurlijke, organisatorische, juridische, financiële, logistieke en automatiserings-technische aspecten in samenhang daarmee worden ingevuld. Deze aspecten vallen buiten de scope van dit PPS-project. Maar de resultaten van dit project kunnen wel helpen bij de keuzes die rond deze aspecten gemaakt moeten worden.

Binnen de PPS vallen meerdere deelprojecten waarvan er bij aanvang van de PPS een aantal deelprojecten vaststaat. Op basis van een nog op te stellen kennisagenda zal verdere invulling van de deelprojecten plaatsvinden waarbij de Expert Adviesgroep o.a. het uit te voeren onderzoek prioriteert. Indien nodig kan het aantal deelprojecten ook nog in de loop van het project worden uitgebreid.

Werkplan PPS project

Deelproject 1: aansturing PPS project

De projectleiding van de PPS 1H4F Eradicatie IBR & BVD ligt bij het CVI. De PPS projectleider neemt ook zitting in het Projectteam IBR/BVD, dat namens de Stuurgroep IBR/BVD uitvoering geeft aan de taken en processen die nodig zijn om te komen tot een effectieve uitvoering van een landelijk eradicatieplan. Het werk binnen de PPS wordt afgestemd met dit Projectteam, met name waar het management keuzes betreft ten aanzien van prioritering van onderzoek en ten aanzien van te analyseren scenario's.

Deelproject 2: Expert Adviesgroep (EA)

Er wordt een Expert Adviesgroep (EA) benoemd (2^e kwartaal 2015), die circa 2 tot 3 keer per jaar op uitnodiging van de voorzitter vergadert en ad hoc door de PPS projectgroep en het Projectteam IBR/BVD om advies gevraagd kan worden naar bestaande kennis en wetenschappelijke inzichten.

Kennisagenda PPS 1H4F modelleringsstudie IBR & BVD bestrijding (versie 9 juni 2015)

Deze expertgroep ondersteunt bij het opstellen en prioriteren van het onderzoeksplan, voert indien gewenst ook onderzoek uit en adviseert de eradicatie IBR/BVD projectgroep welke scenario's in modelstudie worden doorgerekend.

De voorzitter van de EA is de PPS-projectleider en daarnaast zullen verschillende experts op het gebied van de epidemiologie, modellering, diagnostiek, agensdeskundigheid, risicoanalyse, management van de rundveehouderij en economie deelnemen. Deze experts zijn afkomstig van de kennisinstellingen: Universiteit Utrecht (Departement Landbouwhuisdieren), Universiteit Wageningen (Dierwetenschappen en Maatschappijwetenschappen), Centraal Veterinair Instituut, LEI en Gezondheidsdienst voor Dieren. De EA kan worden uitgebreid met andere experts en/of organisaties, op ad hoc basis of structureel.

Afhankelijk van de thema's op de agenda, kan de voorzitter bepalen of de hele adviesgroep aanwezig moet zijn, dan wel een beperkte selectie uitnodigen. Ook kunnen vragen per email of telefonisch overleg uitgewerkt worden. De voorzitter communiceert met de PPS 1H4F projectgroep en het Projectteam IBR/BVD.

Gedurende de volle looptijd van de PPS zal daarmee de EA actief betrokken blijven bij de voortgang van het onderzoek en van de eradicatieplannen.

Deelproject 3: beleidsondersteunende modellering

- Inventarisatie gegevens

In het 2e-3e kwartaal 2015 zal voor de input van het modelleren kennis en data verzameld worden voor zowel IBR als BVD (GD, CVI en LEI). Dit omvat o.a. literatuurstudie, verzameling van velddata ten aanzien van prevalentie en inventarisatie van modelwerk.

- Analyse Eradicatie IBR

Jaar 2015: updaten/ontwikkelen, (her)parametriseren en analyseren van transmissiemodel IBR (gebruikmakend van het bestaande werk van A Vonk Noordegraaf), waarmee verscheidene eradicatie scenario's kunnen worden geëvalueerd ten aanzien van kosten-baten (CVI, LEI). Uitvoeren van een gevoeligheidsanalyse, om te bepalen welke ontbrekende kennis essentieel is, en welke onzekerheden zekerder zouden moeten worden.

Jaar 2016: Verder uitwerken van ondersteunend onderzoek en updaten van het model en de analyses. Verdere en meer gedetailleerde scenario analyses.

- Analyse Eradicatie BVD

Jaar 2015: ontwikkelen, parametriseren en analyseren van transmissiemodel BVD, waarmee verscheidene eradicatie scenario's kunnen worden geëvalueerd ten aanzien van kosten-baten (CVI, LEI). Uitvoeren van een gevoeligheidsanalyse, om te bepalen welke ontbrekende kennis essentieel is, en welke onzekerheden zekerder zouden moeten worden.

Jaar 2016: verder uitwerken van ondersteunend onderzoek en updaten van het model en de analyses. Verdere en meer gedetailleerde scenario analyses.

Deelproject 4: Opstellen van Kennisagenda

In het belang van deelproject 3 wordt geïnventariseerd door CVI, GD en LEI welke essentiële kennis vergaard dient te worden (en met welke nauwkeurigheid) en welke ontbrekende kennis nodig is voor een goede evaluatie van de eradicatiemogelijkheden voor IBR en BVD. In het 2^e kwartaal 2015 wordt een eerste versie van de kennisagenda gecreëerd en zal er door de EA een prioritering in de kennisagenda worden aangebracht op basis van urgentie en belang. De kennisagenda wordt afgestemd met de IBR/BVD projectgroep. Op basis van deze gewogen prioritering zullen de deelprojecten 5 t/m 7 verder ingevuld worden.

In de loop van het project, wordt deze kennisagenda steeds up-to-date gebracht en bijgesteld, op basis van nieuw verworven kennis, zowel vanuit het PPS zelf, als vanuit overige kennis bronnen. Daarbij wordt actief gebruik gemaakt van de EA.

Deelproject 5: Veldstudies

Om te komen tot een wetenschappelijk gefundeerde en maatschappelijk aanvaardbare bestrijdingsmethode wordt onderzoek voorzien o.a. op de volgende onderwerpen:

- Prevalentie studies in bijvoorbeeld vleeskalverhouderij en kleinschalige veehouderij (GD)
- Bepalen risicofactoren voor insleep en verspreiding (GD, CVI)
- Kwantificeren verspreiding (GD, CVI)

Deelproject 6: Risicoanalyses

Om te komen tot een wetenschappelijk gefundeerde en maatschappelijk aanvaardbare bestrijdingsmethode wordt onderzoek voorzien o.a. op de volgende onderwerpen:

- Import risicoanalyses (GD, CVI)
- Verspreiding tussen bedrijven (CVI, GD)
- Economische aspecten vleeskalverhouderij en kleinschalige veehouderij (LEI)

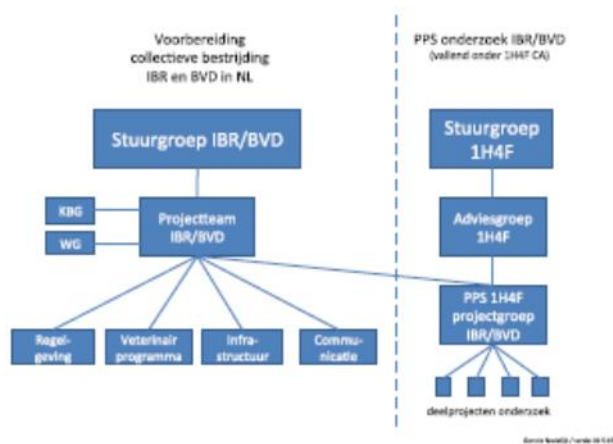
Kennisagenda PPS 1H4F modelleringsstudie IBR & BVD bestrijding (versie 9 juni 2015)

Deelproject 7: Diagnostiek

Om te komen tot een wetenschappelijk gefundeerde en maatschappelijk aanvaardbare bestrijdingsmethode wordt onderzoek voorzien o.a. op de volgende onderwerpen:

- Test karakteristieken (GD, CVI): gevoeligheid en specificiteit van diverse diagnostische methoden;
- Interferentie vaccinatie/diagnostiek (GD, CVI): effect van vaccinatie op de betrouwbaarheid van diagnostische methoden.

Het voornemen is dat in 2017 de eradicatie van IBR en BVD zal starten. Vanaf dat moment gaat de PPS verder met het volgen en monitoren van de voortgang van de eradicatie. De daarbij vergaarde kennis wordt weer ingezet om het model en de eradicatie scenario's nog nauwkeuriger te parametriseren en analyseren, zodat daar waar nodig of mogelijk, het bestrijdingsplan verder kan worden geoptimaliseerd.



3. Kennisagenda 'in beweging'

De PPS 1H4F projectgroep IBR & BVD heeft een aantal terreinen vastgesteld waarbinnen onderzoek wordt voorzien om te komen tot een wetenschappelijk gefundeerde en maatschappelijk aanvaardbare bestrijdingsmethode. De terreinen zijn:

- A. Veldstudies
- B. Risicoanalyses
- C. Diagnostiek
- D. Vaccinatie
- E. Overig

De kennislacunes worden hieronder beschreven door toelichting te geven over de achtergrond van de kennislacune (de aanleiding), de kennisvraag, en een korte beschrijving van aanpak van beoogd onderzoek. Tijdens de bijeenkomst van de Expert Adviesgroep IBR & BVD op 15 juni 2015 in Wageningen zullen de kennisvragen geprioriteerd worden in het kader van het belang van de onderzoeksresultaten voor:

- 1. de beleidsondersteunende modelleringsstudie
- 2. een effectieve landelijke bestrijding van IBR en BVD.

Andere beoordelingscriteria die gewogen worden zijn de urgentie van de kennisvraag (hoe snel is er antwoord nodig?), doorlooptijd van het benodigde onderzoek en een globale inschatting van benodigd budget.

A. VELDSTUDIES

1. Prevalentie IBR en BVD op niet-melk-leverende rundveebedrijven

Achtergrond:

De prevalentie van IBR en BVD is goed in beeld voor de melkveesector door de "specifieke monitor" waarin in opdracht van de sector in de afgelopen 10 jaar vier keer de prevalentie van IBR en vijf keer de prevalentie van BVD door GD is bepaald. Voor niet-melk-leverende rundveebedrijven is de prevalentie van BVD vier maal bepaald en voor IBR slechts eenmaal (2011/2012). Daarnaast is er een vrij goed beeld van de incidentie van nieuwe IBR en BVD infecties bij deelnemers in de vrijwillige programma's, dus m.n. voor melkveebedrijven. Echter het bedrijfstype vleeskalverbedrijven, wat een onderdeel uitmaakt van de vleesveebedrijven, is in de prevalentie onderzoeken die zijn gedaan, vrijwel niet betrokken geweest. De prevalentie in deze groep van bedrijven is daarmee niet tot nauwelijks bekend.

Kennisvraag:

Wat is de prevalentie van IBR en BVD op niet-melkleverende rundveebedrijven in Nederland?

Beoogde aanpak:

De prevalentieschatting zal worden uitgevoerd in de vleeskalverhouderij, kleinschalige veehouderij en/of jongvee-opfokbedrijven op een voldoende grote willekeurige steekproef van bedrijven. Voor de vleeskalverbedrijven wordt ook een binnenbedrijfsprevalentie bepaald op een willekeurige steekproef van kalveren. Eventueel kan aansluiting worden gezocht bij de "specifieke monitor" die in oktober 2015 weer wordt uitgevoerd.

2. Bepalen risicofactoren voor insleep en verspreiding van IBR en BVD bij melkvee en vleesvee

Achtergrond:

De risicofactoren van insleep en verspreiding (tussen bedrijven) van IBR en BVD lijken grotendeels bekend te zijn en, voor een aantal belangrijke risicofactoren zoals aankoop van vee, zijn de risico's gekwantificeerd voor melkveebedrijven. Echter, veel onderzoek in Nederland is in de negentiger jaren uitgevoerd waarin de contactstructuur en de bedrijfsvoering maar ook de bedrijfsgrootte verschilden van de huidige situatie. Mogelijk belangrijke risicofactoren zoals de variaties die er zijn in het uitbesteden van de jongvee-opfok, de toename in het voeren van gemengde rantsoenen door de loonwerker, het verstrekken van bedrijfskleding, en het aantal (professionele) bezoekers zouden opnieuw gekwantificeerd dienen te worden.

Kennisvraag:

Kennisagenda PPS 1H4F modelleringstudie IBR & BVD bestrijding (versie 9 juni 2015)

Update van het kwantificeren van de belangrijkste risicofactoren van insleep en verspreiding van IBR en BVD voor melkvee en vleesvee.

Beoogde aanpak:

Deskstudie (waarbij naast literatuurstudie ook overleg met stakeholders uitgevoerd kan worden).

3. Kwantificeren verspreiding van IBR en BVD binnen bedrijven

Achtergrond:

De transmissie van IBR is in de negentiger jaren uitgebreid onderzocht door o.a. Bosch, Mars en Hage. Maar de toegenomen bedrijfsgrootte en het vaak meer gescheiden zijn van leeftijdsgroepen kan invloed hebben op de transmissie van IBR. Voor BVD wordt vaak aangenomen dat de verspreiding door een BVDV drager zeer snel en binnen eenzelfde huisvestingseenheid vrijwel volledig zal verlopen, maar is dat wel zo? Naar de transmissie van BVDV in geval van acute infecties is minder onderzoek gedaan. De studies die in Nederland in het verleden zijn gedaan betreffen een enkel bedrijf en lijken te contrasteren met studies onder experimentele omstandigheden in het buitenland. Het is aannemelijk dat er veel variatie bestaat in het verloop van een BVD infectie op bedrijfsniveau.

Kennisvraag:

Wat is de binnen-bedrijfstransmissie van IBR en BVD?

Beoogde aanpak:

Voor IBR is door GD in 2015 op 120 bedrijven de seroprevalentie van IBR bepaald. De bedrijven zijn geselecteerd op een positieve IBR status waarvan minstens 20 bedrijven een recente (sub)klinische IBR infectie hadden. De uit deze proef verkregen gegevens zijn geschikt voor het bepalen van de mate van spreiding van IBR met de huidige bedrijfsvoering en grootte.

Voor BVD zijn dergelijke gegevens niet beschikbaar, maar deze zouden analoog aan de IBR proef verzameld kunnen worden.

B. RISICOANALYSES

4. Importrisico voor introductie op vleesveebedrijven

Achtergrond:

Jaarlijks wordt in Nederland circa 850.000 vleeskalveren en circa 70.000 stuks gebruiksvlees geïmporteerd. Wanneer deze runderen besmet zijn met IBR en/of BVD dan is dit een risico voor de IBR/BVD status van de importerende bedrijven en mogelijk van bedrijven die direct of indirect contact hebben met de importerende bedrijven.

Kennisvraag:

Welk risico voor introductie van IBR en/of BVD loopt een kalverbedrijf dat kalveren uit het buitenland importeert en hoe kunnen deze risico's beheerst worden?

Beoogde aanpak:

Import risicoanalyses worden voorzien voor zowel IBR als BVD. Deze analyses moeten inzichtelijk maken welke risicovolle importen er zijn en welke maatregelen er kunnen worden genomen om de risico's te beheersen. GD heeft een systematiek ontwikkeld die reeds is toegepast op *Salmonella dublin* in runderen (Veldhuis, Santman-Berends, Buddiger, Van Schaik et al., GD rapport). Er is een lijst opgesteld van contactpersonen in de EU landen die kunnen worden benaderd voor informatie over infectieziekten in hun land. De verkregen gegevens worden gebruikt in het ontwikkelde import risico model. Het model kwantificeert de risico's van import van runderen per bedrijfstype en laat mogelijkheden zien voor relevante maatregelen om het risico te beheersen.

5. Verspreiding van IBR en BVD tussen bedrijven door indirecte contacten

Achtergrond:

Kennisagenda PPS 1H4F modelleringsstudie IBR & BVD bestrijding (versie 9 juni 2015)

De verspreiding van IBR en BVD tussen bedrijven hangt af van de contactstructuur in de rundveesector. Daarbij gaat het niet alleen over aankoop van vee (directe contacten), maar ook over contacten tijdens het weiden (over-de-draad contacten, uitbreken van vee), verspreiding door personen (o.a. erfbetreders), materialen en door de lucht (indirecte contacten).

GD heeft tussen december 2010 en februari 2011, 500 enquêtes afgenomen bij professionele en kleinschalige rundveebedrijven over diercontacten tussen kleinschalige en beroepsmatige rundveebedrijven (Santman-Berends et al., 2011). In dit onderzoek zijn indirecte contacten (op verspreiding via mest na) buiten beschouwing gelaten. Doordat indirecte contacten tussen bedrijven, door het grote aantal bezoekers, veelvuldig voorkomen is het risico hiervan mogelijk niet te verwaarlozen. Echter, het aantal (professionele) bezoekers op melkveebedrijven is lang niet onderzocht (Nielen et al., 1996) en verdient aandacht.

Op dit moment is het niet bekend hoe groot het risico is van verspreiding van IBR of BVD vanuit vleeskalverbedrijven naar andere rundveebedrijven. Indien besloten wordt over te gaan op bestrijding en eradicatie van deze virussen zal dat restricties kunnen leggen op (de gezondheidsstatus van) importkalveren voor vleeskalverbedrijven. Echter, deze kalveren worden vanaf het moment van import tot aan de slacht altijd binnen gehuisvest en hebben meestal zowel weinig directe als indirecte contacten met andere rundveebedrijven. Zij verkopen namelijk geen kalveren, hebben vaak hun eigen dierenartsen en eigen voerleveranciers. Echter, er is mogelijk wel risico wanneer vleeskalveren gehouden worden op locaties waar ook ander drachtig rundvee bijvoorbeeld melkvee gehouden wordt. Risico van verspreiding via de lucht is niet eerder gekwantificeerd.

Kennisvraag:

Wat is het risico dat het IBR- of BVD-virus zich verspreidt via indirecte contacten met (importerende) vleeskalverbedrijven, gemengde vleeskalverbedrijven en andere bedrijfstypen zoals vleesvee- en melkveebedrijven?

Beoogde aanpak:

Door middel van een risicoanalyse ondersteund met gegevens uit een veldstudie waarbij o.a. luchtfiltermonsters uit ventilatiesystemen van IBR en/of BVD besmette vleeskalverbedrijven worden onderzocht op de aanwezigheid van virus, wordt meer inzicht gekregen in het daadwerkelijke risico van verspreiding van BVD en IBR vanuit vleeskalverbedrijven.

6. Risico's van kleine herkauwers en wild voor verspreiding van BVDV

Achtergrond:

De rol van schapen en geiten als bron van infectie voor IBR in runderen is uitgebreid onderzocht, waarbij de rol van kleine herkauwers meestal als verwaarloosbaar klein wordt ingeschat. Omdat herpesvirussen diersoort specifiek zijn wordt geen rol van betekenis verwacht van andere diersoorten voor IBR. Voor BVDV ligt dat mogelijk anders, omdat dit een virus is dat wel meerdere diersoorten kan besmetten. Allerlei herkauwers zoals schapen, geiten, herten en reeën kunnen met BVDV besmet raken, maar ook niet-herkauwers zoals varkens en wilde zwijnen. De rol van deze andere diersoorten voor besmetting van runderen wordt echter veelal als zeer gering verondersteld. In andere landen waar BVD in rundvee geëradiceerd is, lijken deze diersoorten nooit een rol van betekenis te hebben gehad. Vanuit het veld zijn echter bij zowel dierenartsen als veehouders veel vragen over dit risico.

Kennisvraag:

Wat is het risico van kleine herkauwers en wild voor de verspreiding van BVDV?

Beoogde aanpak:

Met een deskstudie worden de risico's op een rijtje gezet op basis van een literatuurstudie en kennis van experts.

7. Economische aspecten

Achtergrond:

De schade van IBR en BVD voor de verschillende typen rundveebedrijven is een belangrijk gegeven voor de landelijke bestrijding. Schadeposten treden op als gevolg van een productiedaling, vruchtbaarheidsproblemen, extra werkdruk, en import- / exportbelemmeringen.

Voor melkveebedrijven is de schade van IBR in de periode 1997-2003 onderzocht (Hogeveen et al., 2003). Voor BVD zijn er recentere cijfers beschikbaar voor melkveebedrijven (Santman et al, 2012). Echter voor vleeskalverbedrijven zijn nauwelijks Nederlandse cijfers bekend over schade van BVD (de verwachting is dat schade van IBR gering is). Bovendien, indien BVD (en IBR) in Nederland actief bestreden gaat worden zal de import uit niet-vrije landen mogelijk beperkt worden. De vleeskalverhouderij zal hierdoor mogelijk met een geringer aanbod van kalveren of met een hogere prijs geconfronteerd worden. Inzicht in deze schade is nodig voor het doorberekenen van de gevolgen van verschillende bestrijdingsstrategieën.

Kennisvraag:

Wat is de schade van BVD-uitbraken in de vleeskalverhouderij en de kosten van bestrijdingsmaatregelen zoals alleen import vanuit vrije landen of gekanaliseerde importen?

Beoogde aanpak:

Op basis van een literatuurstudie, kennis van experts, en een simulatiemodel met daarin alternatieve importstromen wordt de schade voor de vleeskalverhouderij in Nederland bepaald.

C. DIAGNOSTIEK

8. Test karakteristieken: gevoeligheid en specificiteit van diverse diagnostische methoden

Achtergrond:

De huidige diagnostiek zoals die wordt uitgevoerd door GD en CVI lijkt voldoende gevalideerd. Nieuwe testen en daarmee validatieonderzoek lijken niet waarschijnlijk. Van andere laboratoria in binnen- en buitenland is daarvan weinig bekend.

Kennisvragen:

- voldoen de huidige beschikbare testen aan de eisen die gesteld worden m.b.t. vrij worden (in bestrijdingsfase) en vrij blijven (in bewakingsfase)?
- zijn kosteneffectieve testen mogelijk voor massa diagnostiek en pooling van samples (tankmelkonderzoek)?

Beoogde aanpak:

Uitvoeren van deskstudie.

9. Interferentie vaccinatie en diagnostiek voor BVD infecties

Achtergrond:

Met de huidige IBR marker vaccins kan onderscheid worden gemaakt tussen afweerstoffen gemaakt als reactie op een natuurlijke infectie of als gevolg van vaccinatie. Voor BVD zijn er verschillende vaccins beschikbaar waarvan geïnactiveerde vaccins tot op zekere hoogte als marker vaccin in combinatie tot bijbehorende testen gerekend zou kunnen worden. Huidige vaccins zijn geen echte markervaccins met bijbehorende DIVA testen. Bij gebruik van levende BVD vaccins is er geen onderscheid mogelijk. Wellicht zal er in de loop van de bestrijding behoefte ontstaan aan DIVA testen. Deze zullen dan vervolgens gevalideerd dienen te worden.

Kennisvraag:

Wat is het effect van vaccinatie op de betrouwbaarheid van diagnostische methoden voor BVD?

Beoogde aanpak:

- theoretische verhandeling over reactie van verschillende diagnostische technieken (afweerstoffen, agensdetectie) na vaccinatie met de diverse verkrijgbare vaccins in NL (o.a. literatuurstudie).

- uittesten van diverse testen (zowel afweerstoffen als agensdetectie) na vaccinatie en vaccinatie/challenge. Dit kan wellicht d.m.v. sera uit vaccinatiestudies (indien beschikbaar gesteld door vaccinproducent) en anders uit veldstudie.

D. VACCINATIE

10. Effectiviteit en werkzaamheid van vaccins

Achtergrond:

De effectiviteit van IBR vaccins is in de jaren negentig uitgebreid onderzocht. BVD vaccins zijn onderzocht op het voorkomen van kliniek en soms ook op virusuitscheiding. De effectiviteit van BVD vaccins voor het verminderen van virustransmissie is nooit gekwantificeerd en is relevant in het kader van een eradicatie programma. Afhankelijk van de rol van vaccinatie in de landelijke bestrijdingsprogramma's kan het gewenst zijn om de werkzaamheid van BVD vaccins om transmissie te beperken, te bepalen.

Kennisvraag:

In welke mate kan vaccinatie de transmissie van BVD reduceren?

Beoogde aanpak (GD, CVI):

Uitvoeren van transmissie experimenten (na analyse van beschikbare experimentele data).

E. OVERIGE ONDERWERPEN

11. Kennis, houding en gedrag

Achtergrond:

Het effectief communiceren naar de veehouders en dierenartsen over de IBR en BVD bestrijding is van groot belang. De juiste kennis zal op de juiste manier moeten worden overgedragen om tot gewenste gedragsveranderingen te komen. Het is aan te bevelen om de algemene mindset te bepalen en te inventariseren hoe je veehouders zou kunnen overhalen IBR/BVD te bestrijden zodat iedereen er zo positief mogelijk tegenover staat als er gestart wordt. Indien er wordt gekozen voor een vrijwillige periode (met verschillende opties) voorafgaand aan verplichte bestrijding is het interessant om te inventariseren hoe je de veehouders zo ver kunt krijgen om vrijwillig de voor het programma zo gunstig mogelijke optie te kiezen. Ook is het zinvol te kijken naar houding en gedrag van veehouders richting biosecurity maatregelen en beïnvloeding daarvan. Verder zal het wel of niet gaan vaccineren bepaald worden door o.a. geloofsovertuiging en de ervaringen met of kennis over de IBR-vaccinaties in 1998. Dit onderzoek zal handvatten bieden om de bestrijding zo effectief mogelijk te laten lopen en de kans op tegenvallers zo veel mogelijk te beperken.

Kennisvraag:

Wat is de mindset van veehouder ten opzichte van IBR en BVD en hoe kan deze en het gedrag worden beïnvloed om te komen tot een optimale en efficiënte aanpak van de landelijke bestrijding van IBR en BVD.

Beoogde aanpak:

Met enquêtes bij een representatieve groep veehouders wordt de kennis, houding en gedrag van de veehouders ten aanzien van de bestrijding van IBR en BVD vastgelegd. Vervolgens worden bepaalde houding en gedragskenmerken nader onderzocht door middel van diepte interviews met veehouders. Een gedragsmodel kan worden toegepast om de voorkeuren van veehouders nader te kwantificeren. De verkregen informatie zal vertaald worden naar een concrete aanpak ter bevordering van gewenst gedrag ten aanzien van de bestrijding van IBR en BVD.