



Preventief ruimen bij vogelgriep in pluimveedichte gebieden en mogelijkheden voor aanvullende bemonstering

T.J. Hagenaars, G.J. Boender, A.R.W. Elbers, J.L. Gonzales, P. Hobbelen

Rapport 2321589
DOI 10.18174/632980

30 juni 2023

Preventief ruimen bij vogelgriep in pluimveedichte gebieden en mogelijkheden voor aanvullende bemonstering

Thomas Hagens, Gert Jan Boender, Armin Elbers, Jose Gonzales en Peter Hobbelen
Afdeling Epidemiologie, Bio-informatica en Diermodellen
Wageningen Bioveterinary Research (WBVR)
Lelystad

Mart de Jong (Wageningen Universiteit), Arjan Stegeman en Francisca Velkers (Universiteit Utrecht) waren in dit project als adviseur betrokken.

Dit onderzoek is uitgevoerd door Wageningen Bioveterinary Research en gesubsidieerd door het Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit, in het kader van het Beleidsondersteunend onderzoekthema 'Duurzame voedselvoorziening & -productieketens & Natuur' (projectnummer BO-43-111-039 / KD-2021-051)

Wageningen Bioveterinary Research
Lelystad, 30 juni 2023

Report 2321589
DOI: 10.18174/632980

Hagenaars, T., G.J. Boender, A.R.W. Elbers, J.L. Gonzales, P. Hobbelen, 2023. Preventief ruimen bij vogelgriep in pluimveedichte gebieden en mogelijkheden voor aanvullende bemonstering. Lelystad, Wageningen Bioveterinary Research, Report 2321589. 22 bladzijden; 3 figuren; 6 tabellen; 1 bijlage; 3 referenties.

Dit rapport is gratis te downloaden op <https://doi.org/10.18174/632980> of op www.wur.nl/bioveterinary-research (onder Wageningen Bioveterinary Research publicaties).

© 2023 Wageningen Bioveterinary Research
Postbus 65, 8200 AB Lelystad, T 0320 23 82 38, E info.bvr@wur.nl, www.wur.nl/bioveterinary-research. Wageningen Bioveterinary Research.

Dit rapport is uitgegeven onder een Creative Commons (CC) license: CC **BY-NC-ND**.

BY: het werk kan worden geredistribueerd (kopiëren, publiceren, communiceren etc.), bij gebruik van het werk moet er wel worden gerefereerd naar het originele werk.

NC: non-commercial use; ND: no derivative works.

Inhoud

Samenvatting (NL & UK)	5
1. Aanleiding en vraagstelling	7
2. Resultaten	9
3. Conclusies	20
Bijlage 1 Beschrijving van het HPAI transmissiemodel	21

Samenvatting (NL & UK)

NL In de epidemie van hoog-pathogene aviaire influenza (HPAI) in Nederlands pluimvee in 2003 was er uitgebreide tussenbedrijfstransmissie in de pluimveedichte gebieden in de Gelderse vallei en zuidoost Nederland. Omdat toepassing van de minimum Europese bestrijdingsmaatregelen in deze gebieden niet voldoende was om transmissie te voorkomen, is toen ook op grote schaal preventief geruimd. Epidemiologische modellering voorspelt enerzijds dat de verspreidingsrisico's in 2023 sterk verminderd zijn ten opzichte van twintig jaar geleden. Anderzijds voorspelt deze modellering dat er nog steeds een gebied is in de Gelderse Vallei waar de toepassing van de minimum Europese bestrijdingsmaatregelen onvoldoende kan zijn om tussenbedrijfstransmissie te voorkomen. De vele tientallen HPAI uitbraken in de afgelopen anderhalf jaar, deels in het gebied in de Gelderse Vallei, geven aanleiding tot de volgende drie hoofdvragen:

- Het bestaande epidemiologische model is onderbouwd met behulp van de gegevens van de grote epidemie in 2003, waarbij vervolgens de huidige grotere bedrijfsgroottes en lagere aantallen bedrijven in rekening zijn gebracht. Is dit model verenigbaar met de recent waargenomen uitbraken?
- Wat is volgens dit model het effect van preventief ruimen binnen een straal van 1 km in het gebied in de Gelderse vallei?
- In hoeverre kan een aanvullende surveillance, i.h.b. het bemonsteren van dode dieren, het detecteren van uitbraken versnellen en daarmee transmissierisico's verlagen ten opzichte van de huidige surveillance? De huidige surveillance bestaat (o.a.) uit melding van oplopende sterfte, en in het 3-km gebied rondom uitbraken tevens uit bemonstering door NVWA en intensieve telefonische monitoring uitgevoerd door de Gezondheidsdienst voor dieren (GD).

In dit rapport worden in totaal vijf vragen beantwoord. De algemene conclusies zijn als volgt:

1. Het bestaande epidemiologische model voor HPAI verspreiding tussen pluimveebedrijven in Nederland is goed verenigbaar met de waargenomen uitbraken van HPAI in Nederland over de periode september 2021 tot september 2022.
2. Het model voorspelt dat preventief ruimen binnen 1 km het volgende effect heeft op HPAI epidemieën in de Gelderse vallei: De gemiddelde duur van de epidemie wordt verlaagd van 51,4 naar 43,9 dagen en het gemiddeld totaal aantal uitbraakbedrijven wordt verminderd van 14,6 naar 9,7. Daar staat echter wel een prijs tegenover, want het gemiddeld totaal aantal geruimde bedrijven is voor het scenario met preventief ruimen groter. Volgens de modelanalyse is dit aantal geruimde bedrijven gelijk aan 44,8 bedrijven (preventief en besmet) bij preventief ruimen in vergelijking met 14,6 bedrijven (besmet) voor het scenario zonder preventief ruimen.
3. Volgens een modelanalyse kan bemonstering van karkassen ('bucket sampling') op pluimveebedrijven een HPAI uitbraak op het bedrijf eerder detecteren dan het huidige meldingssysteem. Volgens deze analyse wordt de gemiddelde tijd tussen insleep en detectie met ongeveer 30 procent verkort.

UK In the epidemic of highly pathogenic avian influenza (HPAI) in Dutch poultry in 2003, there was extensive between-farm transmission in the poultry-dense areas in the Gelderland valley and southeast Netherlands. Because the application of the minimum European control measures in these areas was not sufficient to prevent transmission, preventive culling was also carried out on a large scale. On the one hand, epidemiological modelling predicts that the risks of spread will be greatly reduced in 2023 compared to twenty years ago. On the other hand, this modelling predicts that there is still an area in the Gelderland valley where the application of the minimum European control measures may be insufficient to prevent intermediate transmission. The many dozens of HPAI outbreaks in the past year and a half, partly in the area in the Gelderland valley, give rise to the following three main questions:

1. The existing epidemiological model is supported by data from the major epidemic in 2003; and subsequently the current higher farm sizes and lower number of farms were taken into account. Is this model compatible with the recently observed outbreaks?
2. According to this model, what is the effect of preventive culling within a radius of 1 km in the area in the Gelderland valley?
3. To what extent can additional surveillance, in particular the sampling of dead animals, speed up the detection of outbreaks and thus reduce transmission risks compared to current surveillance? The current surveillance consists of (amongst other things) reporting enhanced mortality, and in

the 3-km area around outbreaks also of sampling by NVWA and intensive telephone monitoring by GD.

This report answers a total of five questions. The general conclusions are as follows:

1. The existing epidemiological model for HPAI spread between poultry farms in the Netherlands is well compatible with the observed outbreaks of HPAI in the Netherlands over the period September 2021 to September 2022.
2. The model predicts that preventive culling within 1 km will have the following effect on HPAI epidemics in the Gelderland valley: The average duration of the epidemic will be reduced from 51.4 to 43.9 days and the average total number of outbreak farms will be reduced from 14.6 to 9.7. However, this comes at a price, as according to these model analyses, the mean total number of culled farms will be higher for the preventive culling scenario: 44.8 farms (preventively culled farms and infected farms) compared to 14.6 farms (only infected farms) in the scenario without preventive culling.
3. According to a model analysis, bucket sampling on poultry farms can detect an HPAI outbreak on the farm earlier than the current notification system. The predicted reduction in the average time between introduction and detection is about 30 percent.

1. Aanleiding en vraagstelling

Aanleiding

In de epidemie van hoog-pathogene aviaire influenza (HPAI) in Nederlands pluimvee in 2003 was er uitgebreide tussenbedrijfstransmissie in de pluimveedichte gebieden in de Gelderse vallei en zuidoost Nederland. Omdat toepassing van de minimum Europese bestrijdingsmaatregelen in deze gebieden niet voldoende was om transmissie te voorkomen, is toen ook op grote schaal preventief geruimd. Epidemiologische modellering voorspelt enerzijds dat de verspreidingsrisico's in 2023 sterk verminderd zijn ten opzichte van twintig jaar geleden. Anderzijds voorspelt deze modellering dat er nog steeds een gebied is in de Gelderse vallei waar de toepassing van de minimum Europese bestrijdingsmaatregelen onvoldoende kan zijn om tussenbedrijfstransmissie te voorkomen. In dit gebied is de maat (reproductiegetal of 'reproductieratio') voor tussenbedrijfstransmissie R_h groter dan 1, indien alleen de reguliere maatregelen worden uitgevoerd.

De vele tientallen HPAI uitbraken sinds najaar 2021 gaven aanleiding om te onderzoeken of het bestaande epidemiologische model daarmee verenigbaar is. Recente analyses van een deel van deze uitbraakgegevens lieten zien dat dit model daarmee verenigbaar is [2,3]; echter een analyse op basis van alle uitbraken in het vogelgriepseizoen 2021/2022 ontbrak nog.

In de periode sinds najaar 2021 zijn er ook HPAI uitbraken geweest in pluimveedichte gebieden, waarbij meestal de pluimveebedrijven in het 1-km gebied rond een uitbraakbedrijf preventief zijn geruimd. Dit gaf aanleiding tot de vraag van het ministerie van LNV wat volgens het epidemiologische model het effect is geweest van deze maatregel.

Ook werd de vraag gesteld in hoeverre een aanvullende surveillance, i.h.b. het bemonsteren van dode dieren, het detecteren van uitbraken kan versnellen en daarmee transmissierisico's kan verlagen ten opzichte van de huidige surveillance. De huidige surveillance bestaat uit melding van klinische verschijnselen, afwijkingen in productie en/of voer/wateropname en verhoogde sterfte, en in het 3-km gebied rondom uitbraken tevens uit bemonstering door NVWA en intensieve telefonische monitoring uitgevoerd door de Gezondheidsdienst voor Dieren (GD).

Vraagstelling en verzoek tot analyse

1. Bij de casus Lunteren-XII zijn vijf van de zeven bedrijven in het 1-km gebied rond de uitbraak niet geruimd. Het waren de twee dichtstbij gelegen bedrijven die preventief zijn geruimd. Geen van de vijf overgebleven bedrijven is besmet geraakt.
 - a. Past het uitblijven van tussenbedrijfstransmissie naar de vijf bedrijven bij het bestaande model?
 - b. Is het nodig het model aan te passen op basis van de waarnemingen van het afgelopen jaar en zo ja hoe?
 - c. Is er iets te zeggen over de afname van de kans op tussenbedrijfstransmissie naarmate de tijd tussen ruiming bronbedrijf en de preventief te ruimen bedrijven verstrijkt?
2. Bij uitbraken is een aantal keer gebleken dat bedrijven in de omgeving van het uitbraakbedrijf leegstaan. Hoe kan actuele informatie over het aantal bezette bedrijven (met pluimvee) in de beperkingszone helpen bij het vaststellen van de R_h per bedrijf of berekening van de zogenaamde transmissiekern? Kan de actuele dichtheid van bedrijven worden meegenomen in de modellering of is het mogelijk om de risicokaart (kaart van R_h waarden) aan te passen op het moment van een uitbraak met de actuele cijfers van aantal bedrijven in de beperkingszone?
3. Wat is de toegevoegde waarde van het extra bemonsteren van bedrijven rond besmette bedrijven, om te beginnen in het 1-km gebied, om die zo snel op te sporen dat ze nog niet besmettelijk zijn voor buurtbedrijven? Is de toegevoegde waarde te kwantificeren? Concreet is de vraag dan: als je extra monsters neemt, uitgaande van een perfecte test, hoeveel korter moet de infectieuze periode van een nog niet gedetecteerd bedrijf worden om $R_h < 1$ te krijgen in het pluimveedichte gebied? M.a.w. hoe snel moet je een buurtbedrijf opsporen na detectie van het bronbedrijf voor het een volgend bedrijf heeft besmet?
4. Er wordt nu gemeld op basis van klinische verschijnselen, afwijkingen in productie en/of voer/wateropname en verhoogde sterfte. Is het melden van een verdenking door de houder snel genoeg om tussen-bedrijfstransmissie te voorkomen? Zo niet, welk type bemonstering (en hoe frequent) kan bijdragen aan het verkorten van de infectieuze periode van bedrijven?

5. Wat zou er gebeurd zijn (geschat aantal uitbraken etc.) in het voorjaar van 2022 in de Gelderse Vallei als daar *niet* preventief zou zijn geruimd in het 1-km gebied rond uitbraakbedrijven (in werkelijkheid is daar wel preventief geruimd)?

2. Resultaten

Vraag 1

Bij de casus Lunteren-XII zijn vijf van de zeven bedrijven in de 1-km zone rond de uitbraak niet geruimd. Het waren de twee dichtstbij gelegen bedrijven die wel preventief zijn geruimd. Geen van de vijf overgebleven bedrijven is besmet geraakt.

- Past het uitblijven van tussen-bedrijfstransmissie naar de vijf bedrijven bij het bestaande model?
- Is het nodig het model aan te passen op basis van de waarnemingen van het afgelopen jaar en zo ja hoe?
- Is er iets te zeggen over de afname van de kans op tussenbedrijfstransmissie naarmate de tijd tussen ruiming bronbedrijf en de preventief te ruimen bedrijven verstrijkt?

Aanpak analyse voor vraag 1a

Deze vraag is beantwoord met behulp van een modelberekening voor het verwachte aantal besmette bedrijven binnen het 1-km gebied. Dit verwachte aantal besmette bedrijven binnen de 1-km zone is 'het aandeel van het 1-km gebied in de R_h ' en kan net als de R_h zelf worden berekend met behulp van het bestaande tussenbedrijfstransmissiemodel en de bedrijfslocaties, -typen en groottes. Ook de kans dat er van de zeven bedrijven binnen het 1-km gebied geen enkele besmet is, kan worden bepaald op basis van het bestaande epidemiologische model. Het epidemiologische model maakt gebruik van een zogenaamde transmissiekern. Deze transmissiekern beschrijft de totale transmissiekans (per dag) tussen een bronbedrijf en een omliggend vatbaar bedrijf, afhankelijk van de afstand tussen deze twee bedrijven en afhankelijk van de bedrijfsgrootten (aantal dieren) en bedrijfstypen (hier gedefinieerd als vleeskuikens, leghennen, eenden of kalkoenen). Voor details verwijzen we naar Bijlage 1.

Resultaten analyse voor vraag 1a

Het uitblijven van transmissie naar alle zeven pluimveebedrijven bedrijven binnen 1 km van Lunteren-XII, heeft volgens het model een kans van meer dan 93% (Tabel 1). Deze hoge kans betekent dat het uitblijven van transmissie naar al deze zeven bedrijven goed past bij het model. Het uitblijven van transmissie naar vijf van deze zeven bedrijven (immers van de twee die wel werden geruimd is niet bekend of ze besmet waren) past daarom ook goed bij het model. Ondanks de hoge kans op uitblijven van transmissie naar de omliggende bedrijven in het 1-km gebied, is volgens het model de R_h waarde voor dit bedrijf hoger dan 1. Dit kan worden verklaard door hoeveel volgens het model het 1-km gebied bijdraagt aan de R_h . Deze bedraagt specifiek voor Lunteren-XII zes procent (Tabel 1). Gemiddeld over alle bedrijven in de Gelderse vallei met $R_h > 1$ draagt het 1-km gebied 9,5 procent bij aan de R_h . De gemiddelde waarde van de R_h voor de bedrijven in de Gelderse vallei met een $R_h > 1$, is 1,16. Gemiddeld draagt het 1-km gebied hier 0,11 aan bij.

Tabel 1. Aantallen omliggende bedrijven en modelresultaten voor R_h , voor het verwachte aantal besmette bedrijven binnen de 1-km resp. 3-km zone rondom een uitbraakbedrijf, en de kans dat het aantal besmette bedrijven binnen een afstand van 1 km resp. 3 km van het bronbedrijf gelijk is aan nul.

Bedrijf/bedrijven	#omliggend binnen 1 km	#omliggend tussen 1 en 3 km	R_h	ΔR_h : bijdrage van 1-km gebied	ΔR_h : bijdrage van 1-3km gebied	Kans op nul transmissies binnen 1 km	Kans op nul transmissies binnen 3 km
Bedrijf van uitbraak Lunteren XII	7	43	1,28	6%	42%	93%	54%
Gemiddeld over alle bedrijven in GV met $R_h > 1$	6,3	36,2	1,16	9,5%	35,3%	89%	59%

Conclusie bij vraag 1a

Het niet vinden van transmissie in een 1-km straal rondom Lunteren-XII is niet in tegenspraak met het huidige transmissiemodel.

Vraag 1b: Is het nodig het model aan te passen op basis van de waarnemingen van het afgelopen jaar en zo ja hoe?

Aanpak analyse voor vraag 1b

Deze vraag is beantwoord door de transmissiekern opnieuw te bepalen met behulp van de observaties van het afgelopen jaar en te bepalen of deze al dan niet significant verschilt van de bestaande transmissiekern.

Resultaten analyse voor vraag 1b

Voor de nieuwe kernberekeningen zijn de volgende observaties gebruikt: alle uitbraken in de periode 1 september 2021 tot 1 september 2022. Dit gaat om in totaal 57 uitbraken. Aan deze dataset is voor de kernberekeningen de uitbraak Lunteren-XII van 20 oktober 2022 toegevoegd, teneinde alle uitbraken in 2022 in de Gelderse vallei op te nemen in de analyse. De lengte van de infectieuze periode is voor al deze uitbraken modelmatig ingeschat; het gemiddelde van die lengte voor de 57 uitbraken van 1 september 2021 tot 1 september 2022 is 11,2 dagen.

33 van de 57 uitbraken vallen in 9 clusters, met binnen elk cluster genetisch sterk gelijkend virus. Voor elk van deze genetische clusters volgen de uitbraken in het cluster elkaar in een dusdanige korte tijd op dat de genetische clustering verklaard zou kunnen worden doordat de bedrijven elkaar hebben besmet (tussen-bedrijfstransmissie). Een andere verklaring voor deze bevindingen kan zijn dat de bedrijven besmet geraakt zijn vanuit een gemeenschappelijk virusreservoir in wilde vogels. Het onderscheid is op basis van de genetische vergelijking van de virussen niet te maken. Een eerste bevinding is dat uitbraken in pluimveearme gebieden minder vaak deel zijn van een genetisch cluster dan de uitbraken in het pluimveedichte gebied (zie Tabel 2).

Tabel 2. Frequenties van genetische losstaande uitbraken en genetische clusters in het belangrijkste pluimveedichte gebied in de Gelderse Vallei versus elders in Nederland in de periode 1-10-2021 tot 1-09-2022. Cluster nummer 8 bestaat uit één uitbraak 'elders' (Wageningen) gevolgd door één in het pluimveedichte gebied (Lunteren I). In deze analyse telden we dit cluster, voor het verkrijgen van een behoudende analyse, als 1 transmissiecluster voor 'elders' en als 1 singleton voor het pluimveedichte gebied. Deze 2x2 tabel komt overeen met een p-waarde van 0,052 (Fischer exact, tweezijdig), dit ligt dicht tegen de grens van significantie (p=0.05).

	Pluimveedicht gebied	Elders in Nederland	Totaal
#clusters	3	6	9
#losstaande uitbraken	1	23	24

Een vraag die volgt uit deze tabel is: 'Betekent het feit dat er 24 (=57-33) genetisch losstaande uitbraakbedrijven zijn in bovengenoemde periode, die dus geen van alle aanleiding hebben gegeven tot tussen-bedrijfstransmissie, dat er een lager transmissierisico is dan het bestaande model voorspelt, of is dit in overeenstemming met het bestaande model bijvoorbeeld omdat de meerderheid van deze introducties in pluimveearme gebieden optraden, waar het model lage R_n waarden berekent?' Deze vraag wordt hieronder met behulp van de resultaten van nieuwe kernberekeningen beantwoord.

Deze analyses zijn gebaseerd op de veronderstelling dat de 9 genetische clusters volledig worden verklaard door tussen-bedrijfstransmissie. Deze aanname is relevant en voor het pluimveedichte gebied aannemelijk, maar is een aanname. Een deel van de uitbraken in de genetische clusters kan namelijk ook verklaard worden als separate introducties uit een gemeenschappelijk virusreservoir in wilde vogels. In de interpretatie van de resultaten wordt hier rekening mee gehouden. In deze kernberekeningen wordt de standaard-parametrisatie van de transmissiekern gebruikt. Dit is een 'Cauchy vorm' met drie parameters die samen de afstandsafhankelijkheid van de transmissiekans bepalen [1]. Een van deze drie parameters is de 'amplitude', gedefinieerd als de waarde van de transmissiekans voor afstand nul. In deze kernberekeningen wordt de benadering gemaakt dat de transmissiekans niet van bedrijfsgroottes of bedrijfstypen afhangt. Dit is omdat de uitbraken die aan transmissie worden toegeschreven onvoldoende talrijk zijn om meer parameters te bepalen dan de drie die de

afstandsafhankelijkheid beschrijven. Het resultaat wordt vergeleken met een bedrijfstype- en bedrijfsgrootte-onafhankelijke equivalent van het bestaande model (voor details zie Bijlage 1).

In de meest eenvoudige analyse wordt er verondersteld dat de parameters niet verschillen tussen gebieden met hoge en lage pluimveedichtheid. Er zijn ook analyses gedaan waarin aparte parameterwaarden van de kernel worden berekend voor de gebieden met hoge en lage pluimveedichtheid. Daarmee kan worden gezien of de gegevens aanwijzingen geven dat deze waarden verschillen tussen gebieden met hoge en lage pluimveedichtheid. Twee argumenten waarom het van belang is om specifiek voor het pluimveedichte gebied kernelparameters te verkrijgen, zijn:

1. Aangezien de Gelderse vallei het gebied is waar de hoge verspreidingsrisico's worden verwacht, zijn de uitbraken in het afgelopen jaar in de Gelderse vallei zelf *a priori* het meest relevant als basis voor een mogelijk aangepaste transmissiekernel.

2. De bestaande transmissiekernel is bepaald op basis van de epidemie in 2003 waarin de meerderheid van uitbraken in de Gelderse vallei plaatsvond, zodat het relevant is om deze te vergelijken met een nieuwe kernelschatting specifiek voor de Gelderse vallei.

De grens tussen hoge en lage bedrijfsdichtheid werd in deze analyses als volgt gelegd: Clusters van uitbraakbedrijven waarvan het indexbedrijf volgens het bestaande model een $R_h > 1$ heeft, en genetisch losstaande uitbraakbedrijven met een $R_h > 1$, werden opgenomen in het berekeningsgedeelte voor hoge pluimveedichtheid; genetische losstaande uitbraakbedrijven met $R_h < 1$ en clusters waarvan alle uitbraakbedrijven een $R_h < 1$ hebben, werden opgenomen in het gedeelte voor lage pluimveedichtheid; het genetische cluster Wageningen & Lunteren-I, waarvan het indexbedrijf Wageningen een $R_h < 1$ heeft het uitbraakbedrijf Lunteren-I een $R_h > 1$ werd in één versie van de analyses opgenomen in het gedeelte voor hoge pluimveedichtheid, en in de andere versie (gevoeligheidsanalyse) in het gedeelte voor lage pluimveedichtheid.

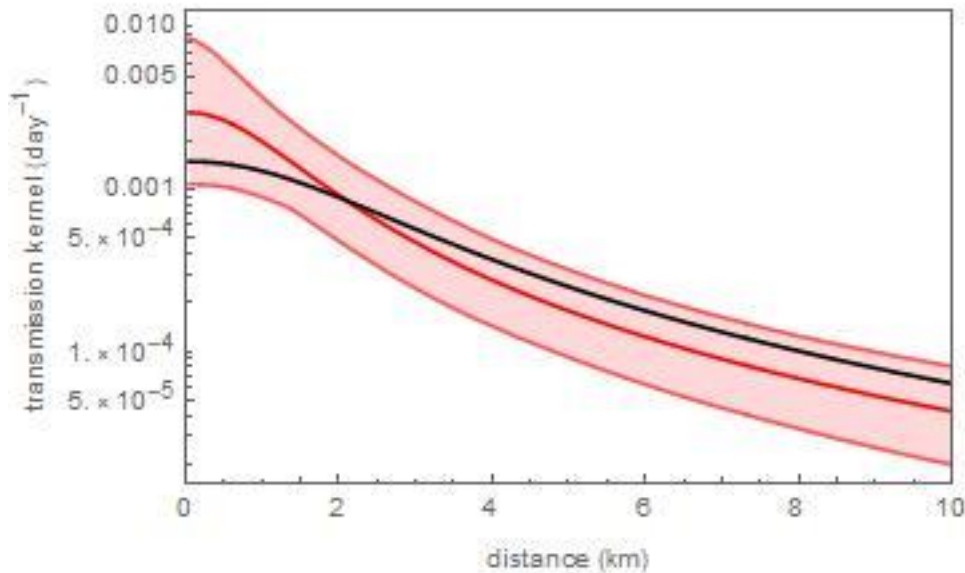
In Tabel 3 staan waarden voor de goodness-of-fit van het model, verkregen bij het bepalen van de transmissiekernel voor de verschillende analyses met en zonder onderscheid tussen gebieden met hoge en lage pluimveedichtheid. De AIC waarde is een relatieve maat voor de goodness-of-fit; een lagere waarde betekent dat het model een betere fit heeft met de data.

Tabel 3. AIC-waarden (= relatieve maat voor de goodness-of-fit) verkregen bij het bepalen van de transmissiekernel voor drie verschillende parametrisaties van de transmissiekernel. d.o.f. = degrees of freedom (het aantal te bepalen parameters). Bij onderscheid tussen hoge- en lage-dichtheidsgebieden is het cluster Wageningen & Lunteren-I, samen met de clusters Lunteren (bestaande uit vijf uitbraakbedrijven), Barneveld (bestaande uit zes uitbraakbedrijven), het cluster Lunteren-X & Lunteren-XI, en het genetische losstaande uitbraakbedrijf Lunteren-XII toegewezen aan het pluimveedichte gebied.

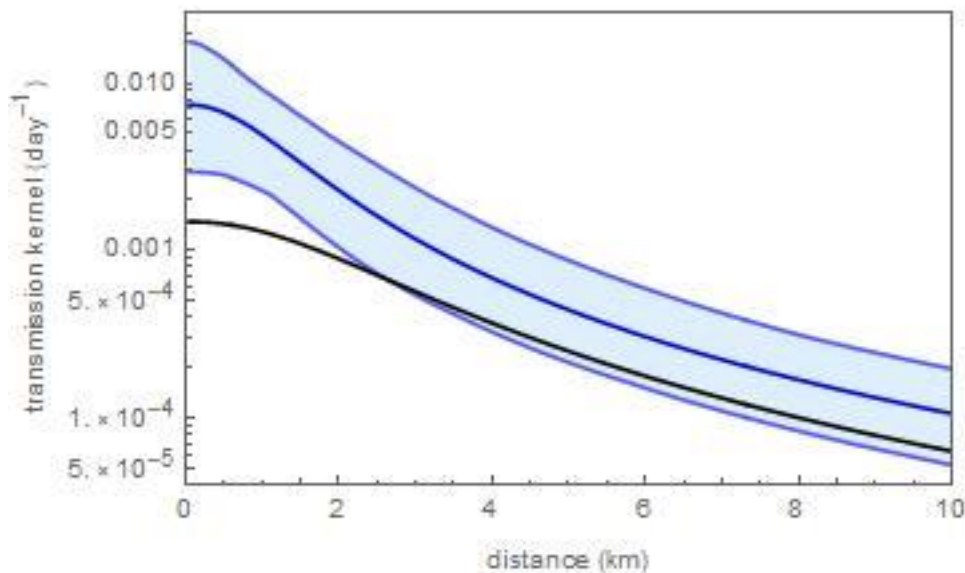
Parametrisatie	AIC	d.o.f.
Geen onderscheid tussen hoge- en lage-dichtheidsgebieden	428,3	3
Met onderscheid alleen in amplitude	425,8	4
Met onderscheid in alle drie parameters	427,7	6

Op basis van AIC geeft de analyse met onderscheid een iets betere fit dan de analyse zonder onderscheid (d.o.f.=3). Dit is althans het geval wanneer alleen onderscheid wordt gemaakt in kernel-amplitude (d.o.f.=4); bij onderscheid in alle drie kernelparameters (d.o.f.=6) is er geen significante verbetering in model fit aangezien de AIC-waarden minder dan 2 verschillen. Dit betekent dat er geen significant verschil in de vormparameters van de kernel wordt gevonden tussen de gebieden, maar er wel een significant lagere kernel-amplitude in het pluimveedichte gebied wordt gevonden dan elders, hetgeen zich uit in een voor alle afstanden lagere transmissiekans.

In Figuur 1a wordt de geschatte kernel voor het pluimveedichte gebied (rode lijn) met een 95%-betrouwbaarheidsgebied (rood gebied) geplot tezamen met de kernel uit het bestaande epidemiologische tussen-bedrijfstransmissiemodel (zwarte lijn). Dat de zwarte lijn voor alle afstanden in het rode gebied valt, betekent dat het bestaande epidemiologische tussen-bedrijfstransmissiemodel goed past bij de gegevens van de afgelopen periode in de Gelderse vallei.



Figuur 1a. Geschatte kernel voor het pluimveedichte gebied (rode lijn) met een 95%-betrouwbaarheidsgebied (rood gebied) geplot tezamen met de kernel uit het bestaande epidemiologische model (zwarte lijn).



Figuur 1b. Geschatte kernel (blauwe lijn) voor 'elders' in Nederland, d.w.z. de gebieden met lage pluimveedichtheid, met een 95%-betrouwbaarheidsgebied (blauw gebied) geplot tezamen met de kernel uit het bestaande epidemiologische model (zwarte lijn).

In Figuur 1b wordt de geschatte kernel voor gebieden met lage pluimveedichtheid (blauwe lijn) met een 95%-betrouwbaarheidsgebied (blauw gebied) geplot tezamen met de kernel uit het bestaande epidemiologische model (zwarte lijn). Hier is te zien dat de blauwe lijn voor alle afstanden boven de zwarte ligt, en dat dit verschil tot een afstand van ca. 2,5 km significant is. Dit betekent dat uit het hoge aantal losstaande uitbraken (23) in de lage-dichtheidsgebieden *niet* volgt dat het transmissierisico lager is dan voorspeld door het bestaande model. Op basis van het bestaande model zou juist minder transmissie worden verwacht dan hier volgt uit de aanname dat alle clusters geheel worden verklaard door tussenbedrijf-transmissie. Ook kunnen we uit deze resultaten niet concluderen dat de transmissierisico's in de lage-dichtheidsgebieden hoger zijn dan door het bestaande model wordt voorspeld, dit vanwege de volgende drie onzekerheden: 1. Het model met onderscheid tussen de kernamplitude in gebieden met hoge en lage pluimveedichtheid geeft maar een geringe verbetering van de fit aan de data ten opzichte van het model zonder onderscheid. 2. Als de transmissierisico's in de gebieden met lage dichtheid intrinsiek zouden verschillen met die in de Gelderse vallei, dan moet de Gelderse vallei maatgevend zijn voor het verkrijgen van een relevante modellering omdat daar de transmissierisico's vooralsnog aanzienlijk hoger zijn. 3. Het is onduidelijk of alle clusters geheel worden

verklaard door tussen-bedrijfstransmissie, en zo niet, welk deel dan toe te schrijven is aan separate introducties uit een gemeenschappelijk reservoir in wilde vogels. In combinatie met de resultaten van Tabel 2 en met het resultaat dat de bestaande transmissiekernel goed verenigbaar is met de recente gegevens in het pluimveedichte gebied, leidt dit tot de conclusie dat de gegevens van de afgelopen periode geen aanleiding vormen om het bestaande tussenbedrijfstransmissiemodel aan te passen.

Conclusie bij vraag 1b

De analyses van de uitbraken van het laatste jaar geven geen onderbouwing voor het aanpassen van de transmissiekernel.

Vraag 1c. Is er iets te zeggen over de afname van de kans op tussenbedrijfstransmissie naarmate de tijd tussen ruiming bronbedrijf en de preventief te ruimen bedrijven verstrijkt?

Aanpak analyse voor vraag 1c

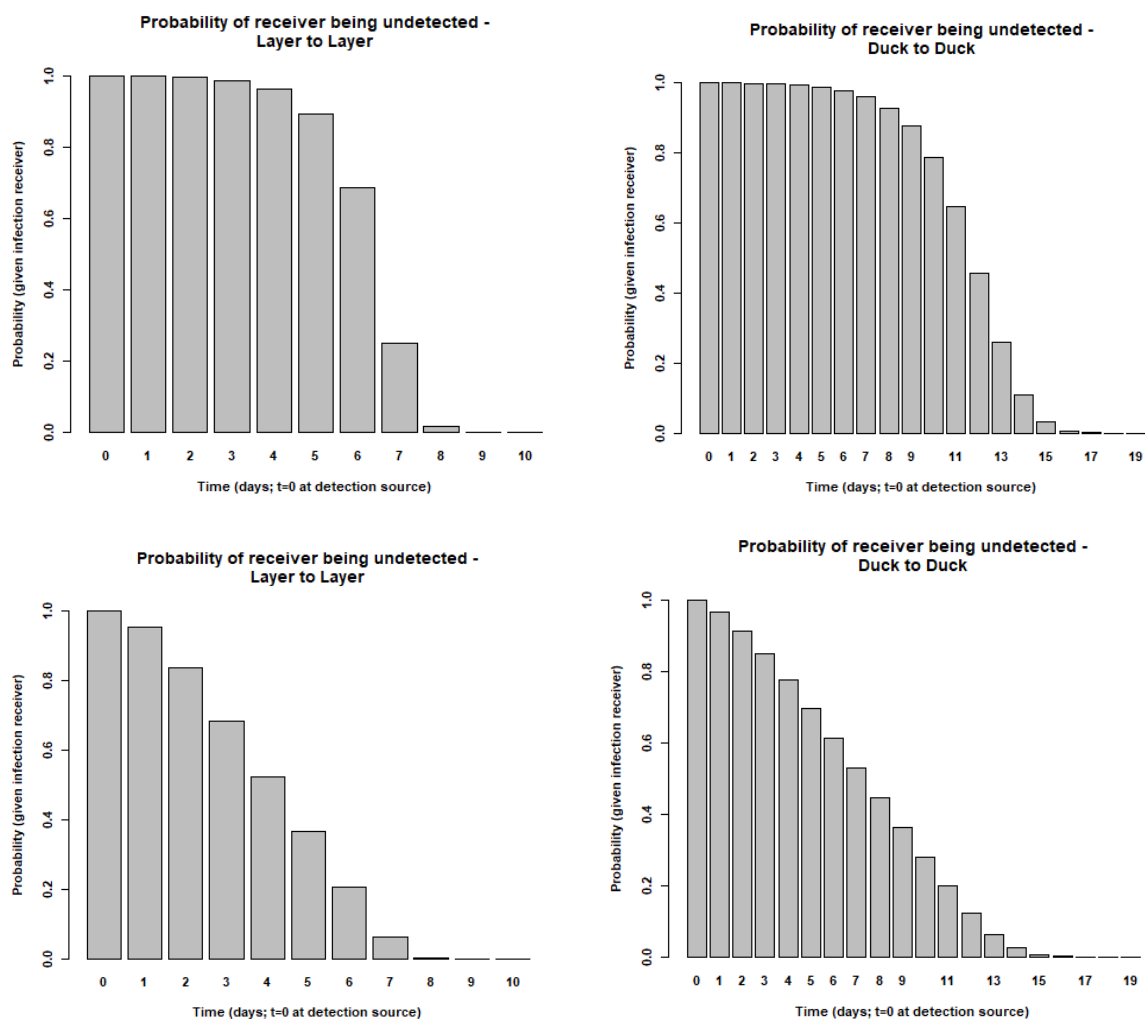
Deze vraag wordt beantwoord door middel van scenarioberekeningen voor de kans dat een omliggend (preventief te ruimen) bedrijf door transmissie vanuit het bronbedrijf besmet zou zijn geraakt, gegeven dat tot op een bepaald moment (dag x na ruiming bronbedrijf) nog geen detectie op dat omliggende bedrijf heeft plaatsgevonden. De kans dat een besmet omliggend bedrijf tot op dag x nog niet is gedetecteerd kan worden gemodelleerd met behulp van een kansverdeling voor het moment van transmissie in combinatie met een kansverdeling voor de periode van infectie tot detectie. Deze laatste kansverdeling wordt gemodelleerd op basis van modelschattingen van periodes tussen introductie en detectie voor een aantal uitbraakbedrijven, waarvoor op basis van mortaliteitsgegevens het moment van insleep kon worden geschat.

Resultaten analyse voor vraag 1c

De resultaten getoond in Figuur 2 zijn berekend voor een mediane lengte van de infectieuze periode voor het betreffende bedrijfstype. Ze laten zien dat voor een doorsnee-lengte van de infectieuze periode, de kans dat een geïnfecteerd leghennenbedrijf (resp. vleeseendenbedrijf) nog ongedetecteerd is zeer klein wordt nadat meer dan 7 (resp. 14) dagen zijn verstreken sinds de detectie van het bronbedrijf. Hoe de kans gedurende de eerste 7, resp. 14 dagen afneemt hangt af van de veronderstelling over de tijdsafhankelijkheid van de infectieusiteit van het bronbedrijf. Indien deze exponentieel toeneemt gedurende de infectieuze periode, neemt de kans in de eerste 5 (resp. 10) dagen langzamer af dan daarna, terwijl voor een tijdsafhankelijke besmettelijkheid de afname vrijwel lineair verloopt. De veronderstelling van exponentieel toenemende besmettelijkheid is voor deze vraagstelling de meest behoudende en daarom meest geschikte.

Conclusie bij vraag 1c

De kans dat een geïnfecteerd omliggend leghennenbedrijf (resp. vleeseendenbedrijf) nog ongedetecteerd is wordt zeer klein nadat meer dan 7 (resp. 14) dagen zijn verstreken sinds de detectie van het bronbedrijf.



Figuur 2. Kans dat een bedrijf dat is geïnfecteerd door een bronbedrijf op een afstand van minder dan 1 km, indien nog niet preventief geruimd, ongedetecteerd blijft tot op x dagen na de detectie van het bronbedrijf. Boven: Verondersteld is dat de besmettelijkheid van bedrijven exponentieel toeneemt naar het einde van de infectieuze periode. Onder: Verondersteld is dat de besmettelijkheid van bedrijven gedurende de infectieuze periode constant blijft. Links: representatief voor als het geïnfecteerde bedrijf (en ook het bronbedrijf) een leghennenbedrijf is. Rechts: representatief voor als het geïnfecteerde bedrijf (en ook het bronbedrijf) een vleeseendenbedrijf is. Voor vleeskuikenbedrijven en kalkoenbedrijven kunnen resultaten worden verwacht die het midden houden tussen de hier links en rechts getoonde.

Vraag 2

Bij uitbraken is een aantal keer gebleken dat bedrijven in de omgeving van het uitbraakbedrijf leegstaan. Hoe kan actuele informatie over het aantal bezette bedrijven (met pluimvee) in de beperkingszone helpen bij het vaststellen van de R_h per bedrijf of berekening van de zogenaamde transmissiekern? Kan de actuele dichtheid van bedrijven worden meegenomen in de modellering of is het mogelijk om de risicokaart (kaart van R_h waarden) aan te passen op het moment van een uitbraak met de actuele cijfers van aantal bedrijven in de beperkingszone?

Antwoord op vraag 2

De risicokaart is gebaseerd op de transmissiekern en op de actuele populatiegegevens bestaande uit informatie over bedrijfslocaties, -typen en -groottes. De transmissiekern is bepaald op basis van de epidemie in 2003 waarbij een aantal bedrijven leegstond omdat deze waren geruimd en nog niet herbevolkt, en daarnaast een aantal bedrijven na afloop van een productieronde leegstond om bedrijfstechnische redenen zoals schoonmaken en ontsmetten, en een deel daarvan langer dan normaal

leegstand omdat deze vanwege vervoersbeperkingen niet konden worden herbevolkt. In de analyse waarin het model is gefit aan deze gegevens (kernelberekening) kon alleen de leegstand na ruiming expliciet worden verdisconteerd. Als gevolg hiervan is de berekende transmissiekern wel gecorrigeerd voor leegstand na ruiming, maar niet voor leegstand na afloop van een productieronde. Dit laatste betekent dat in deze analyse de kans dat een bedrijf op een bepaald moment leegstaat in verband met de afloop van een productieronde, eventueel in combinatie met vervoerbeperkingen, onderdeel is geworden van de geschatte transmissiekansen. Om die reden is er enerzijds *geen* aanleiding om in de berekening van de risicokaart de populatiegegevens te corrigeren voor leegstand na afloop van een productieronde, terwijl anderzijds voor een zo goed mogelijk beeld *wel* moet worden gecorrigeerd voor de leegstand na ruiming. Bijvoorbeeld wanneer in een periode in een pluimveedicht gebied meer dan circa 10 ruimingen hebben plaatsgevonden, zodat van het totaal aan ruimingen een zichtbaar effect op de risicokaart kan worden verwacht. De risicokaart kan op dat moment dus aangepast worden. Voorwaarde is uiteraard dat WBVR hiervoor de gegevens van de tot dat moment geruimde bedrijven ter beschikking krijgt van de NVWA. In mei 2022, nadat in het pluimveedichte gebied van de Gelderse vallei een aantal uitbraken en preventieve ruiming had plaatsgevonden, is een dergelijke geactualiseerde risicokaart voor dat gebied gemaakt.

Conclusie bij vraag 2

Leegstand door ruiming kan worden meegenomen in de R_h berekening voor risicokaarten als deze informatie tijdig beschikbaar is.

Vraag 3

Wat is de toegevoegde waarde van het extra bemonsteren van pluimveebedrijven rond besmette pluimveebedrijven, om te beginnen de 1-km zone, om die op te sporen voor ze besmettelijk zijn voor buurtbedrijven? Is de toegevoegde waarde te kwantificeren? Concreet is de vraag dan: als je extra monsters neemt, uitgaande van een perfecte test, hoeveel korter moet de infectieuze periode van een nog niet gedetecteerd bedrijf worden om $R_h < 1$ te krijgen in het pluimveedichte gebied? M.a.w. hoe snel moet je een buurtbedrijf opsporen na detectie van het bronbedrijf voor het een volgend bedrijf heeft besmet?

Aanpak analyse voor vraag 3

Deze vraag wordt beantwoord door de verwachte vermindering van de R_h van geïnfecteerde bedrijven (gedefinieerd als het verwachte aantal nieuwe geïnfecteerde bedrijven rond een gedetecteerd bronbedrijf) afhankelijk van hoeveel de infectieuze periode wordt verminderd. Onder de behoudende aanname dat de besmettelijkheid van een geïnfecteerd bedrijf naar andere pluimveebedrijven gedurende zijn infectieuze periode constant (tijdsonafhankelijk) is, is de relatieve reductie van de R_h in goede benadering gelijk aan de reductie van de infectieuze periode.

Resultaten analyse voor vraag 3

Volgens het bestaande tussenbedrijfstransmissiemodel zijn er op dit moment 92 bedrijven in Nederland (alle gelegen in de Gelderse vallei) met een R_h boven de waarde 1. De hoogste waarde bedraagt ongeveer 1,33. Dat betekent dat een reductie van de infectieuze periode van 25% voldoende zou zijn om net alle R_h waarden onder de 1 te brengen. Bij een gemiddelde infectieuze periode van 11,8 dagen (berekend voor 2003), staat 25% gelijk aan (bijna) 3 dagen. Bij reductie met 2 dagen neemt volgens het bestaande model het aantal bedrijven met $R_h > 1$ af van 92 tot 27.

Conclusie bij vraag 3

Om, door middel van extra bemonsteren, R_h onder 1 te brengen in het pluimveedichte gebied zou de gemiddelde infectieuze periode met 25% verkort moeten worden.

Vraag 4

Er wordt nu gemeld op basis van klinische verschijnselen, afwijkingen in productie en/of voer/wateropname en verhoogde sterfte. Is het melden van een verdenking door de houder snel genoeg om tussenbedrijfstransmissie te voorkomen? Zo niet, welk type bemonstering (hoe frequent) kan bijdragen aan het verkorten van de infectieuze periode van bedrijven?

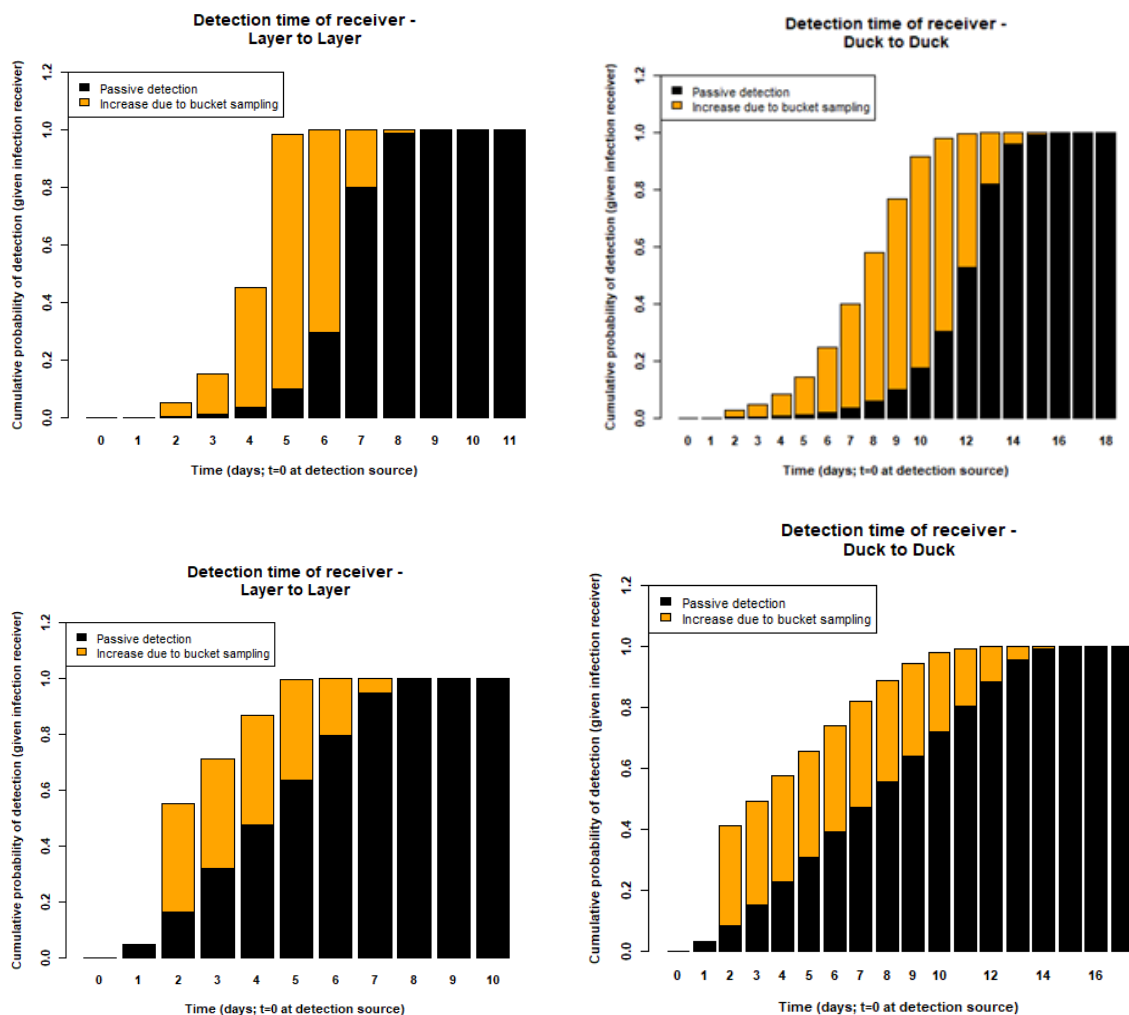
Aanpak analyse voor vraag 4

Uit de mortaliteitsgegevens die beschikbaar zijn van de recente uitbraken, rijst het beeld op dat pluimveehouders momenteel zeer snel na het zien van verschijnselen melding maken van verdenking. Zodanig snel dat het niet reëel lijkt om de detectie op basis van het huidige meldingssysteem verder te

versnellen. Een mogelijke aanvullende strategie die mogelijk bijdraagt aan versnelling is een actieve surveillance bestaande uit het testen van kadavers uit het koppel die dagelijks worden verzameld. In Italië is recent gewerkt met deze vorm van actieve surveillance ('bucket sampling' ofwel bemonstering van de kadaverton) en zij geven aan een meerwaarde te zien. Deze strategie is kwantitatief uitgewerkt met behulp van binnen-bedrijfstransmissiemodellering. In een mengmonster genomen van vijf dode dieren zal naar verwachting de aanwezigheid van virus in minimaal één vogel met HPAI met vrijwel 100% zekerheid leiden tot een positieve diagnostische bevinding op bedrijfsniveau. Er wordt bij de berekeningen uitgegaan van 100% sensitiviteit en ook van 100% specificiteit.

Resultaten analyse voor vraag 4

De modelberekeningen voorspellen dat dagelijkse bemonstering van de kadaverton leidt tot een reductie van de infectieuze periode van het bedrijf van ongeveer 30 procent. In Figuur 3 staan resultaten voor leghennen en vleeseenden en daarin is te zien dat het tijdsverloop van de cumulatieve kans op detectie opschuift naar ongeveer 2,5 dag eerder voor leghennen en ongeveer 4 dagen eerder voor vleeseenden; in beide gevallen komt dit overeen met een reductie van ongeveer 30 procent van de infectieuze periode. Dit is het geval voor beide veronderstellingen voor de tijdsafhankelijkheid van de besmettelijkheid. M.a.w. de modelberekeningen suggereren dat actieve surveillance door middel van het testen van dode dieren, indien dit bemonsteren en aansluitend testen dagelijks wordt uitgevoerd, een reductie van de infectieuze periode van ongeveer 30 procent oplevert ten opzichte van het bestaande meldingssysteem. Omdat zoals bij vraag 3 is besproken, een reductie van 25 procent voldoende zou zijn om R_h onder 1 te brengen in het pluimveedichte gebied, zou de dagelijkse bemonstering (en testen) van de dieren in de kadaverton dus voldoende zijn om R_h onder 1 te brengen in het pluimveedichte gebied.



Figuur 3. Cumulatieve kans op detectie van een bedrijf dat is geïnfecteerd door een bronbedrijf op een afstand van minder dan 1 km, waarbij niet preventief wordt geruimd, in afhankelijkheid van de tijd sinds detectie van het bronbedrijf. Oranje: actieve surveillance middels dagelijks testen van dode dieren. Zwart: bestaande meldingssysteem. Boven: Verondersteld is dat de besmettelijkheid van bedrijven exponentieel toeneemt naar het einde van de infectieuze periode. Onder: Verondersteld is dat de

besmettelijkheid van bedrijven gedurende de infectieuze periode constant blijft. Links: representatief voor als het geïnfecteerde bedrijf (en ook het bronbedrijf) een leghennenbedrijf is. Rechts: representatief voor als het geïnfecteerde bedrijf (en ook het bronbedrijf) een vleeseendenbedrijf is.

Conclusie bij vraag 4

Bemonstering en testen van de dieren in de kadirverton in een gebied rondom een besmet bedrijf kan tot zodanig versnelde detectie leiden dat de R_h van het contactbedrijf onder 1 wordt gebracht.

Vraag 5

Wat zou er gebeurd zijn (geschat aantal uitbraken etc.) in het voorjaar van 2022 in de Gelderse Vallei als daar *niet* preventief zou zijn geruimd rond uitbraakbedrijven (in werkelijkheid is daar, op enkele uitzonderingen na, wel preventief geruimd)?

Aanpak analyse voor vraag 5

Deze vraag kan worden beantwoord met behulp van modelsimulaties van epidemieën met als startpunt de twee startbedrijven voor de twee genetische uitbraakclusters Lunteren en Barneveld in april-mei 2022. Het gaat om een serie van 10.000 modelsimulaties met preventief ruimen (1 km) en een serie van 10.000 modelsimulaties zonder preventief ruimen. Er is gerekend met een ruimingscapaciteit van 3 bedrijven per dag als een indicatie van de huidige capaciteit; dit is gestoeld op de daadwerkelijk uitgevoerde ruimingen in het voorjaar van 2022. De NVWA heeft aangegeven dat bij een langere periode waarin ruimingen worden uitgevoerd, de capaciteit naar verwachting op maximaal 10 ruimingen per week ligt. In de resultaten wordt aangegeven in hoeverre in de gesimuleerde epidemieën meer dan 10 bedrijven per week worden geruimd, zodat hiermee bij de interpretatie van de resultaten rekening kan worden gehouden.

Resultaten analyse voor vraag 5

De resultaten in Tabel 4 laten zien wat volgens het model het effect is van preventief ruimen binnen een straal van 1 km van uitbraakbedrijven. De mediaan van het aantal uitbraken in een epidemie startend met de twee veronderstelde indexbedrijven wordt verlaagd van 7 naar 6 uitbraakbedrijven en de mediaan van de duur van de gehele epidemie van 41,3 naar 38,9 dagen. We zien geen effect op 5- en 10-percentielen en een groter effect op 90- en 95-percentielen. Het gemiddelde aantal uitbraken in een epidemie wordt door de preventieve ruimingen van 14,6 naar 9,7 verlaagd, en de gemiddelde duur van 51,4 naar 43,9 dagen. Deze reducties in gemiddelden zijn bepaald voor een ruimingscapaciteit van 3 bedrijven per dag; voor een ruimingscapaciteit van 10 bedrijven per week zouden deze reducties minder groot zijn; op de reductie in de mediaan van aantal uitbraken en van de duur heeft dit capaciteitsverschil vrijwel geen invloed (zie verderop). In Tabel 5 is het percentage gesimuleerde epidemieën groter dan een bepaald aantal uitbraken vergeleken tussen bestrijding met en zonder preventieve ruiming. Preventieve ruiming verlaagt het percentage epidemieën groter dan 20 uitbraken van 22,6 naar 11,8; ook deze reductie wordt minder groot bij een ruimingscapaciteit van 10 bedrijven per week.

Deze resultaten betekenen dat het model voorspelt dat preventief ruimen binnen 1 km vooral een effect laat zien in het geval dat de epidemie geruime tijd doorgaat, d.w.z. effect in termen van een reductie van de duur van de epidemie en van het aantal uitbraakbedrijven. Dit effect van preventief ruimen is aanwezig ondanks de beperkte bijdrage van het 1-km gebied aan de R_h uit Tabel 1. Dit laat zien dat het essentieel is om, zoals in deze modelsimulaties is gedaan, het effect van preventief ruimen te analyseren op epidemieniveau en niet slechts op basis van de R_h .

Het gemiddelde aantal geruimde bedrijven (uitbraakbedrijven plus, indien van toepassing, preventief geruimde bedrijven) is bij preventief ruimen 44,8, en 14,6 voor het scenario zonder preventief ruimen. Of de verwachte reductie van duur en grootte van de epidemie opweegt tegen het aantal bedrijven dat hiervoor preventief wordt geruimd is een beleidsafweging.

In Tabel 6 wordt aangegeven in hoeverre in de gesimuleerde epidemieën meer dan 10 bedrijven per week gemiddeld worden geruimd. Daaruit is in combinatie met Tabel 5 o.a. het volgende op te maken:

- In afwezigheid van preventief ruimen is de kans dat er meer dan 10 bedrijven per week gemiddeld moeten worden geruimd zeer klein (bij benadering gelijk aan 0).
- In het scenario met preventief ruimen vertegenwoordigen de epidemieën met een totaal aantal uitbraken kleiner of gelijk aan 10 een percentage van $100 - 31,7 = 68,3$ (Tabel 5). Van deze 68,3 heeft slechts 0,2 een gemiddeld aantal ruimingen hoger dan 10 bedrijven per week. Hieruit kunnen we concluderen dat wanneer gerekend zou worden met een capaciteit van 10 ruimingen per week in plaats van 3 per dag, dit vrijwel geen invloed zou hebben op de reductie in de mediaan van het totaal aantal uitbraken t.o.v. het scenario zonder preventief ruimen en ook

vrijwel geen invloed op de reductie in de mediaan van de duur van de epidemie ten opzichte van het scenario zonder preventief ruimen.

- In het scenario met preventief ruimen vertegenwoordigen de epidemieën met een totaal aantal uitbraken kleiner of gelijk aan 20 een percentage van $100 - 11,8 = 88,2$. Van deze 88,2 heeft 4,7 een gemiddeld aantal ruimingen van meer dan 10 per week en $88,2 - 4,7 = 83,5$ een gemiddeld aantal ruimingen van minder dan 10 per week. Dit betekent dat voor het grootste deel van deze epidemieën, gemiddeld over de tijd, de ruimingscapaciteit van 10 bedrijven per week voldoet. De epidemieën met een totaal aantal uitbraken groter dan 20 en kleiner of gelijk aan 40 vertegenwoordigen een percentage van 10,5 waarvan in 7,6 gemiddeld over de tijd in de simulatie meer wordt geruimd dan 10 bedrijven per dag. Dit betekent dat voor het grootste deel van deze epidemieën, gemiddeld over de tijd, de ruimingscapaciteit van 10 bedrijven per week niet voldoet.

Tabel 4. Vergelijking van uitkomsten (aantal uitbraakbedrijven, aantal ruimingen, duur van de epidemie) van gesimuleerde epidemieën startend met de indexbedrijven van de clusters Lunteren en Barneveld uit voorjaar 2022, tussen bestrijding met en zonder preventieve ruiming in een straal van 1 km rond uitbraakbedrijven.

Variabele	Gemiddelde	Mediaan	5 percentiel	10 percentiel	90 percentiel	95 percentiel
Zonder preventief ruimen, #uitbraken	14,6	7	2	2	39	54
1-km preventief ruimen, #uitbraken	9,7	6	2	2	22	28
1-km preventief ruimen, #ruimingen	44,8	31	11	11	99	122
Zonder preventief ruimen, duur (d)	51,4	41,3	22,0	22,0	96,0	115,6
1-km preventief ruimen, duur (d)	43,9	38,9	24,0	24,0	71,7	81,0

Tabel 5. Vergelijking tussen bestrijding met en zonder preventieve ruiming (in een straal van 1 km rond uitbraakbedrijven) van het percentage gesimuleerde epidemieën groter dan een bepaald aantal uitbraken.

	Uitbraakgrootte>10	Uitbraakgrootte>20	Uitbraakgrootte>40
Percentage gesimuleerde epidemieën, voor scenario zonder preventief ruimen	38,9	22,6	9,6
Percentage gesimuleerde epidemieën, voor scenario met preventief ruimen	31,7	11,8	1,3

Tabel 6. Percentage gesimuleerde epidemieën die én onder een bepaalde grootte blijven én meer dan 10 ruimingen gemiddeld per week hebben.

	Uitbraakgrootte≤10	Uitbraakgrootte≤20	Uitbraakgrootte≤40
Percentage gesimuleerde epidemieën, voor scenario zonder preventief ruimen	0,0	0,0	0,0
Percentage gesimuleerde epidemieën, voor scenario met preventief ruimen	0,2	4,7	12,3

Conclusie bij vraag 5

Preventief ruimen in het 1-km gebied rondom een uitbraakbedrijf heeft een vermindering van het aantal uitbraken en een verkorting van de duur van de epidemie tot gevolg. Daar staat echter wel een prijs tegenover, want het gemiddeld totaal aantal geruimde bedrijven is voor het scenario met preventief ruimen groter. Volgens de modelanalyse is dit aantal geruimde bedrijven gelijk aan 44,8 bedrijven (preventief en besmet) bij preventief ruimen in vergelijking met 14,6 bedrijven (besmet) voor het scenario zonder preventief ruimen.

Discussie bij vraag 5

De modelanalyse voorspelt dat preventief ruimen binnen 1 km vooral een effect laat zien in het geval dat de epidemie geruime tijd doorgaat, d.w.z. effect in termen van een reductie van de duur van de epidemie en van het aantal uitbraakbedrijven. In Tabel 5 is te zien hoeveel groter het risico op grote epidemieën is in het scenario zonder preventief ruimen, bijvoorbeeld: 9,6 procent van de epidemieën zijn groter dan 40 uitbraken, in vergelijking met 1,3 procent wanneer wel preventief wordt geruimd. Een beslissing om in een bedrijfsdicht gebied preventief te ruimen kan afhankelijk zijn van het actuele verloop van het aantal uitbraken, bijvoorbeeld het aantal in een week. Om een mogelijke richtwaarde voor het totaal aantal uitbraken binnen een bepaalde periode te definiëren is meer onderzoek nodig.

3. Conclusies

De algemene conclusies zijn als volgt:

1. Het bestaande epidemiologische model voor HPAI verspreiding tussen pluimveebedrijven in Nederland is goed verenigbaar met de waargenomen uitbraken van HPAI in Nederland over de periode september 2021 tot september 2022.

2. Het model voorspelt dat preventief ruimen binnen 1 km het volgende effect heeft op HPAI epidemieën in de Gelderse vallei: De gemiddelde duur van de epidemie wordt verlaagd van 51,4 naar 43,9 dagen en het gemiddeld totaal aantal uitbraakbedrijven wordt verminderd van 14,6 naar 9,7. Daar staat echter wel een prijs tegenover, want het gemiddeld totaal aantal geruimde bedrijven is voor het scenario met preventief ruimen groter. Volgens de modelanalyse is dit aantal geruimde bedrijven gelijk aan 44,8 bedrijven (preventief en besmet) bij preventief ruimen in vergelijking met 14,6 bedrijven (besmet) voor het scenario zonder preventief ruimen.

3. Volgens een modelanalyse kan bemonstering van karkassen ("bucket sampling") op pluimveebedrijven een HPAI uitbraak op het bedrijf eerder detecteren dan het huidige meldingssysteem. Volgens deze analyse wordt de gemiddelde tijd tussen insleep en detectie met ongeveer 30 procent verkort.

Referenties

[1]. G.J. Boender, T.J. Hagenaars, A. Bouma, G. Nodelijk, A.R.W. Elbers, M.C.M. de Jong, M. van Boven. (2007). Risk maps for the spread of highly pathogenic avian influenza in poultry. *PLoS Comput. Biol.* 3, e71.

[2]. Gert Jan Boender, Peter Hobbelen, Nancy Beerens, Armin Elbers, Thomas Hagenaars. Transmissiekern-analyse van twee genetische uitbraakclusters in de Gelderse vallei in 2022 in vergelijking met de transmissiekern zoals gebaseerd op de epidemie uit 2003. Korte rapportage voor het Ministerie van LNV. 3 juni 2022, WUR: Lelystad.

[3]. Thomas Hagenaars, Mart C.M. de Jong, Gerdien van Schaik, Egil Fischer, Marc Bonten, Marion Koopmans, Don Klinkenberg, Mirjam Kretzschmar, Wim van der Poel, Lidwien Smit, Arjan Stegeman, Dick Heederik (voorzitter). Rapportage van de werkgroep "Preventie van efficiënte transmissie van zoönotische ziektekiemen tussen veehouderijbedrijven". Projectkenmerk 202112101. Utrecht, 19 september 2022.

Bijlage 1 Beschrijving van het HPAI transmissiemodel

Details van het model

Het tussen-bedrijfstransmissiemodel voor HPAI in pluimvee is in 2018 geüpdatet ten opzichte van het model beschreven in Ref. [1] van dit rapport. Het bevat nu zeven (in plaats van drie) parameters die gezamenlijk zijn geschat door het model te fitten aan de gegevens uit 2003:

- Eén overall transmissieparameter, namelijk de amplitude van de '(transmissie)kernel'. De kernel modelleert de afstandsafhankelijke transmissiekans per dag tussen een bronbedrijf en een ontvangend bedrijf, in aanwezigheid van 'EU minimum maatregelen'. De kernel beschrijft de totale kans per dag op transmissie van alle mogelijke transmissieroutes samen, d.w.z. het model onderscheidt geen verschillende transmissieroutes.
- Twee parameters voor de afstandsafhankelijkheid van de kernel ('vorm van de curve');
- Eén parameter voor de afhankelijkheid van bedrijfsgrootte. Deze parameter komt tweemaal met dezelfde waarde voor in het model: éénmaal voor de bedrijfsgrootteafhankelijkheid van de gevoeligheid van een ontvangend bedrijf, en éénmaal voor de bedrijfsgrootteafhankelijkheid van de besmettelijkheid van een bronbedrijf. Een alternatief model met twee verschillende waarden voor deze parameter geeft geen betere fit.
- Drie parameters die de transmissiematrix tussen verschillende bedrijfstypen bepalen.

De kans per dag op transmissie tussen bronbedrijf (gelabeld met 1) met locatie (x_1, y_1) en ontvangend bedrijf (gelabeld met 2) met locatie (x_2, y_2) wordt gemodelleerd als de volgende kernel:

$$h(r_{12}, N_1, N_2, b_1, b_2) = M_{b_2 b_1} \frac{h_0}{1 + \left(\frac{r}{r_0}\right)^\alpha} \left(1 - \exp\left(-\frac{N_1}{\Phi}\right)\right) \left(1 - \exp\left(-\frac{N_2}{\Phi}\right)\right),$$

$$r_{12} = \sqrt{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2}.$$

Hierin is r_{12} de rechte-lijnafstand tussen de twee bedrijven, N_1 de bedrijfsgrootte van het bronbedrijf, N_2 de bedrijfsgrootte van het ontvangende bedrijf, $M_{b_2 b_1}$ het element uit de transmissiematrix M behorend bij transmissie van een bronbedrijf met bedrijfstype b_1 en een ontvangend bedrijf met bedrijfstype b_2 , en Φ de parameter voor de afhankelijkheid van bedrijfsgrootte. h_0 is de amplitude van de kernel, α en r_0 de twee parameters voor de afstandsafhankelijkheid van de kernel. De matrix M heeft de volgende structuur:

$$M = \begin{pmatrix} g_B & g_B & g_B & g_B \\ 1 & 1 & 1 & 1 \\ g_D & g_D & g_D & g_D \\ g_T & g_T & g_T & g_T \end{pmatrix}$$

De drie parameters g_B, g_D en g_T kunnen worden geïnterpreteerd als de relatieve gevoeligheid van respectievelijk vleeskuiken-, eenden-, en kalkoenbedrijven, ten opzichte van leghennenbedrijven. De (absolute) besmettelijkheid en vatbaarheid van leghennenbedrijven zijn samen vervat in de amplitude h_0 .

De (maximum-likelihood) parameterwaarden en de 95%-betrouwbaarheidsgrenzen (berekend met likelihood-ratio test) zijn weergegeven in onderstaande tabel:

parameter	puntschatting	ondergrens	bovengrens	eenheid
h_0	0.00216	0.00120	0.00410	1/dag
α	2.20	1.87	2.63	n.v.t.
r_0	2.50	1.47	3.89	km
Φ	7490	4510	11900	n.v.t.
g_B	0.134	0.0414	0.322	n.v.t.
g_D	0.377	0.0929	0.999	n.v.t.
g_T	3.00	1.82	4.67	n.v.t.

Vergelijking van transmissiekernels in Fig. 1 van dit rapport

In de nieuwe kernberekeningen die voor dit rapport werden uitgevoerd aan de hand van de recente uitbraakgegevens, werd de benadering gemaakt dat de transmissiekans *niet* van bedrijfsgroottes of bedrijfstypen afhangt. Dit is omdat de uitbraken die aan transmissie worden toegeschreven onvoldoende talrijk zijn om meer parameters te bepalen dan de drie die de afstandsafhankelijkheid beschrijven. Het resultaat wordt daarom vergeleken met een bedrijfstype- en bedrijfsgrootte-onafhankelijke equivalent van het bestaande model. Dit equivalent gebruikt een vermenigvuldigingsfactor op de kernel-amplitude om het effect van de schaalvergroting in de pluimveehouderij sinds 2003 te verdisconteren. Deze vermenigvuldigingsfactor is zodanig gekozen dat de kernel met vermenigvuldigingsfactor (en dus zonder afhankelijkheid van bedrijfstype en/of bedrijfsgrootte) een totaal aantal van 92 bedrijven met een $R_t > 1$ in de Gelderse Vallei reproduceert; dit aantal van 92 is het aantal dat wordt voorspeld door de volledige bestaande transmissiekernel (d.w.z. met afhankelijkheid van bedrijfstype en/of bedrijfsgrootte).

Wageningen Bioveterinary Research
Postbus 65
8200 AB Lelystad
T 0320 23 82 38
info.bvr@wur.nl
wur.nl/bioveterinary-research

Wageningen Bioveterinary Research
Report 2321589 / 10.18174/632980

De missie van Wageningen University & Research is 'To explore the potential of nature to improve the quality of life'. Binnen Wageningen University & Research bundelen Wageningen University en gespecialiseerde onderzoeksinstituten van Stichting Wageningen Research hun krachten om bij te dragen aan de oplossing van belangrijke vragen in het domein van gezonde voeding en leefomgeving. Met ongeveer 30 vestigingen, 6.800 medewerkers (6.000 fte) en 12.900 studenten behoort Wageningen University & Research wereldwijd tot de aansprekende kennisinstellingen binnen haar domein. De integrale benadering van de vraagstukken en de samenwerking tussen verschillende disciplines vormen het hart van de unieke Wageningen aanpak.
