



Ministerie van Verkeer en Waterstaat
Rijkswaterstaat



RIVM rapport 289202026/2004
RIZA rapport 2003.024

**Schatting van de kans op infectie van
melkkoeien door mond- en klauwzeervirus na
verspreiding via water**

J.F. Schijven, G.B.J. Rijs*, A.M. de Roda Husman

*RIZA

Dit onderzoek werd verricht in opdracht en ten laste van RIZA en VROM/DGM, beleidsdirectie BWL, in het kader van project 289202, watermicrobiologie, mijlpaal advisering drinkwater.

RIVM, Postbus 1, 3720 BA Bilthoven, telefoon: 030 - 274 91 11; fax: 030 - 274 29 71
RIZA, Postbus 17, 8200 AA Lelystad, telefoon: 0320 - 29 84 11; fax: 0320- 24 92 18

Abstract

Quantitative risk assessment of FMD virus transmission via water

Foot-and-mouth disease (FMD) is a viral disease of domesticated and wild cloven-hoofed animals. The objective of this study was to collect qualitative and quantitative data on the probability of infecting farm animals with FMD virus that was spread via surface water. In order to assess the probability of infecting dairy cows that were drinking FMD virus contaminated surface water due to illegal discharges of contaminated milk, the following data were collected from literature: FMD virus inactivation in aqueous environments, FMD virus concentrations in milk, dilution in sewage water, virus removal by sewage treatment, dilution in surface water, water consumption of cows, size of a herd in a meadow and dose response data for ingested FMD virus by cattle. It was concluded that illegal and uncontrolled discharges of contaminated milk into the sewerage system may lead to high probabilities of infecting other cattle within one day at 6 to 50 km distance of the location of discharge. This clearly underlines current measures that prohibit such discharges and also asks for strict control.

Keywords: foot mout and disease virus, surface water, milk discharge, dairy cattle

Trefwoorden: MKZ-virus, verspreiding, oppervlaktewater, melklozingen, melkkoeien

Voorwoord

In maart 2001 werd mond- en klauwzeer (MKZ) geconstateerd in Nederland.

Van MKZ-virus is bekend dat het op verschillende manieren verspreid kan worden, namelijk door direct contact tussen landbouwhuisdieren, door producten van landbouwhuisdieren, via mechanische overdracht door mensen en voorwerpen zoals laarzen en voertuigen, via in het wild levende dieren (reeën, wilde zwijnen, vogels) en indirect via de lucht.

Tijdens de MKZ-epidemie rees de vraag of het MKZ-virus ook via water overgedragen kon worden. Water is een snelle transportroute met veel vertakkingen en kan daarom een besmettingsroute van betekenis zijn. Echter, inzicht in de bijdrage aan verspreiding van MKZ-virus via water ontbrak. De vraag werd met name actueel toen door het vervoersverbod voor melk en mest uit nood illegale melklozingen plaats vonden op het gemeentelijk rioolstelsel en direct op oppervlaktewater.

De in dit rapport gepresenteerde informatie is door het RIZA en RIVM verzameld met als doel de beschikbare kennis over het besmettingsrisico van (landbouw)huisdieren op infectie met het MKZ-virus door verspreiding via oppervlaktewater te inventariseren en dit risico kwalitatief en kwantitatief te beschrijven.

Inhoud

Samenvatting 5

1. Inleiding 6

2. Het mond- en klauwzeervirus 7

2.1 Epidemiologie 7

2.2 Transmissie 8

2.3 Virusreproductie 9

2.3.1 Wondvocht, speeksel 9

2.3.2 Bloed, sperma 9

2.3.3 Uitgeademde lucht 10

2.3.4 Feces, urine, melk 10

2.3.5 Inactivatie 10

3. Systeembeschrijving 12

3.1 Inleiding 12

3.2 Melkveebedrijf 12

3.3 MKZ-verspreidingsroute van melkveebedrijf naar oppervlaktewater 13

4. Berekening infectierisico's 15

4.1 Inleiding 15

4.2 Afsterving van MKZ-virus in melk/gier en rioolwater 17

4.3 Concentratie MKZ-virus in melk en gier 18

4.4 Verdunning in afvalwater en verwijdering in een rwzi 19

4.5 Verdunning van afvalwater in oppervlaktewater 20

4.6 Gegevens koeien 21

4.7 Blootstelling 21

4.8 Dosis response: oraal versus respiratoir 21

4.9 Infectiekans 22

5. Resultaten 23

6. Discussie 26

Dankwoord 28

Literatuur 29

Samenvatting

Mond en klauwzeer (MKZ) is een virale ziekte van evenhoevigen. MKZ-virus wordt verspreid door direct contact tussen dieren, via dierproducten als vlees en melk, via de lucht, via mechanische overdracht op mensen, in het wild levende dieren en vogels, via voertuigen en textiel. Tijdens de uitbraak van 2001 in Nederland werd koeienmelk illegaal geloosd in de riolering als gevolg van transportverboden. Dit kan leiden tot lozing van met MKZ-virus besmet afvalwater op het oppervlaktewater. Dit besmette oppervlaktewater kan vervolgens door vee worden gedronken. De in dit rapport gepresenteerde informatie is door het RIZA en RIVM verzameld met als doel de beschikbare kennis over het besmettingsrisico van (landbouw)huisdieren op infectie met MKZ-virus door verspreiding via oppervlaktewater te inventariseren en dit risico kwalitatief en kwantitatief te beschrijven. Op basis van deze beschrijving kunnen reeds van toepassing zijnde maatregelen worden geëvalueerd en zo nodig aangevuld met extra maatregelen om verspreiding via water tegen te gaan of te reduceren.

Om het infectierisico door MKZ-virus te schatten voor melkkoeien die besmet oppervlaktewater drinken als gevolg van lozingen van besmette melk werden de volgende literatuurgegevens verzameld: MKZ-virus afsterving in waterige milieus, MKZ-virusconcentraties in melk, verdunning van de geloosde melk in rioolwater, virusverwijdering door afvalwaterzuivering, verdunning van afvalwater in oppervlaktewater, waterconsumptie van koeien, gemiddelde grootte van een kudde koeien en dosis respons gegevens voor ingeslikt MKZ-virus door runderen.

In het geval van $1,6 \times 10^2$ MKZ-virus ml^{-1} in melk en lozing van biologisch gezuiverd afvalwater in oppervlaktewater werd de kans op infectie van een kudde koeien geschat op $3,3 \times 10^{-7}$ tot $8,5 \times 10^{-5}$, afhankelijk van de mate van verdunning in het oppervlaktewater. In het geval van lozing van ruw afvalwater zijn alle geschatte infectiekansen honderd keer groter. In het geval weinig verdunning in een kleine rivier wordt de hoge infectiekans van 0,0085 bereikt.

Als MKZ-virusconcentraties in melk tienduizend keer hoger zijn, dan zijn de infectiekansen bij lozing van gezuiverd afvalwater hoog ($3,3 \times 10^{-3}$ tot $5,7 \times 10^{-1}$) en bij lozing van ruw afvalwater zeer hoog (0,28 - 1,0).

Geconcludeerd kan worden dat illegale en ongecontroleerde lozingen van besmette melk in het rioolwatersysteem binnen één dag tot hoge infectiekansen kan leiden voor vee van bedrijven op 6 tot 50 km afstand van de plaats van lozing in het oppervlaktewater. Dit onderstreept de huidige regels die een dergelijke lozing verbieden en benadrukt de noodzaak van stringente controle tijdens een MKZ-uitbraak.

1. Inleiding

In maart 2001 werd mond- en klauwzeer (MKZ) geconstateerd in Nederland. Sinds 1984 waren er geen MKZ-uitbraken meer voorgekomen. Aangezien op Europees niveau op economische gronden was besloten sinds 1992 niet meer te vaccineren tegen MKZ kon de MKZ-epidemie tot veel gevallen van de zeer pijnlijke dierziekte leiden. Voor Nederlandse bedrijven bedoelde kalveren waren op een rust- en drenkplaats in Frankrijk in aanraking gekomen met besmette schapen uit Engeland. Hoewel deze Nederlandse bedrijven preventief geruimd werden, brak MKZ uit in verschillende gemeenten en provincies gedurende de daaropvolgende maand. In de periode van 21 maart tot 22 april 2001 raakten 26 Nederlandse bedrijven besmet, dit betrof voornamelijk melkveebedrijven. De uitbraak had een grote uitwerking op het dagelijkse leven, vanwege de transportverboden, de preventieve ruimingen van bijna 300 000 landbouwhuisdieren, het sluiten van natuurparken en bedreigingen voor zeldzame fokdieren.

Van het MKZ-virus is bekend dat het op verschillende manieren verspreid kan worden, namelijk door direct contact tussen landbouwhuisdieren, door producten van landbouwhuisdieren, via mechanische overdracht door mensen en voorwerpen zoals laarzen en voertuigen, via in het wild levende dieren (reeën, wilde zwijnen, vogels) en indirect via de lucht (Sellers, 1971). Tijdens de MKZ-epidemie rees bij de betrokkenen de vraag of het MKZ-virus ook via water overgedragen kon worden. Water is een snelle transportroute met veel vertakkingen en kan daarom een besmettingsroute van betekenis zijn. Echter, inzicht in de bijdrage aan verspreiding van MKZ-virus via water ontbrak. De vraag werd met name actueel toen door het vervoersverbod voor melk en mest uit nood illegale melklozingen plaats vonden op het gemeentelijk rioolstelsel en direct op oppervlaktewater.

De in dit rapport gepresenteerde informatie is door het Rijksinstituut voor Integraal Zoetwaterbeheer en Afvalwaterbehandeling (RIZA) en RIVM verzameld met als doel de beschikbare kennis over het besmettingsrisico van (landbouw)huisdieren op infectie met MKZ-virus door verspreiding via oppervlaktewater te inventariseren en dit risico kwalitatief en kwantitatief te beschrijven. Op basis van deze beschrijving kunnen reeds van toepassing zijnde maatregelen worden geëvalueerd en zo nodig aangevuld met extra maatregelen om verspreiding via water tegen te gaan of te reduceren. Daarnaast kan deze beschrijving gebruikt worden voor prioritering van toekomstig onderzoek naar het besmettingsrisico van MKZ-virus.

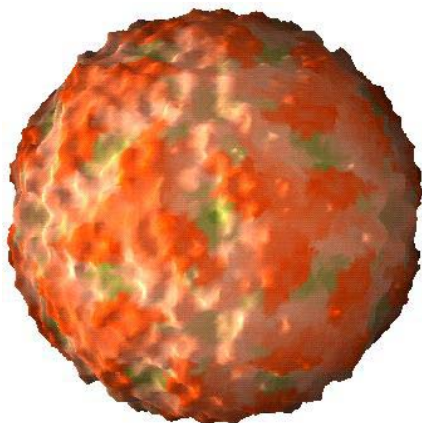
Als onderdeel van de kwantitatieve beschrijving werd de kans op infectie van melkkoeien door drinken van met MKZ-virus besmet water geschat. Er werd uitgegaan van de situatie waarbij illegale lozingen van besmette melk op het riool plaatsvinden. Deze melk passeert vervolgens een rioolwaterzuiveringsinstallatie, waarna het in biologisch gezuiverd of als ruw afvalwater wordt geloosd op het oppervlaktewater. Er vindt dan verdunning en transport van het MKZ-virus plaats en koeien in een wei kunnen rechtstreeks van dit besmette oppervlaktewater drinken.

2. Het mond- en klauwzeervirus

2.1 Epidemiologie

Het mond- en klauwzeer (MKZ)-virus behoort tot de familie *Picornaviridae* waartoe ook het poliovirus en het hepatitis A virus behoren die respectievelijk kinderverlamming en geelzucht tot gevolg kunnen hebben bij de mens. Het MKZ-virus valt binnen de familie van *Picornaviridae* onder het genus *Aphthovirus*. Het MKZ-virus is geen directe bedreiging voor de volksgezondheid (Prempeh *et al.*, 2001), maar het veroorzaakt mond- en klauwzeer bij evenhoevige dieren, zoals runderen, varkens, schapen en geiten. De ziekte is zeer pijnlijk voor de dieren waarbij de klinische verschijnselen variëren van blaren in en rond de bek en aan de klauwen gevolgd door kreupelheid. Veel jonge dieren sterven als gevolg van de infectie. Door de blaren gaan vooral de grote herkauwers extra speeksel produceren. Het virus komt vrij als de blaren na enkele dagen openbreken.

Door middel van serotypering kunnen zeven virustypen worden onderscheiden: A, ASIA1, C, O, SAT1, 2 en 3. De meeste van deze serotypen zijn beperkt tot een bepaald werelddeel, zoals serotype C dat op het Indiase subcontinent voorkomt en type ASIA1 dat in Zuid-Azië voorkomt. Serotype O, de meest prevalentie, komt voor in alle delen van de wereld. De serotypen werden voorheen op basis van hun antigene activiteit in subtypen onderverdeeld. Gebaseerd op de tegenwoordig voorhanden zijnde genetische informatie en geografische verspreiding worden de serotypen verder onderverdeeld in topotypen (Knowles en Samuel, 2003). Vanwege de enorme diversiteit aan sero-, sub- en topotypen binnen de MKZ-virusfamilie kunnen de eigenschappen van deze virussen voor wat betreft overleving, infectiviteit en verspreiding danig verschillen. Eén van de acht topotypen van serotype O heeft de recente epidemie in Engeland en Nederland veroorzaakt (Samuel en Knowles, 2001). Deze zogenaamde PanAsia variant heeft zich westwaarts vanuit India richting Saoedi-Arabië en het Midden-Oosten verspreid tot in Europa. De variant heeft zich ook in oostelijke richting kunnen uitbreiden naar Nepal, Bhutan, China, Taiwan, Korea, Japan, Oost-Rusland en Mongolië. De ziekte MKZ is in bijna alle landen van de wereld voorgekomen, behalve Groenland, IJsland, Nieuw-Zeeland en de kleinere eilanden van Oceanië. In de 20^e eeuw dateren de laatste explosies in de Verenigde Staten van voor 1929, in Canada voor 1952, in Mexico voor 1954. Europa echter kent veel recentere explosies na de beëindiging van



Figuur 1 MKZ virusdeeltje.

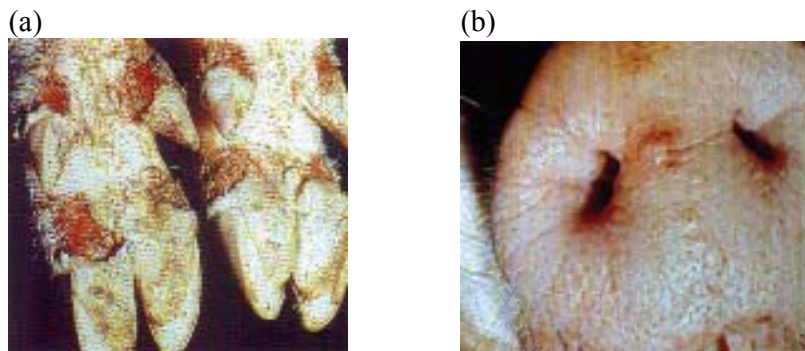
vaccinatie in 1990-1991. Deze explosies vonden plaats in Bulgarije (1991, 1993 en 1996), Italië (1993), Griekenland (1994, 1996 en 2000), Turkije (1995, 1996), Albanië (1996) en Macedonië (1996). In Engeland was tot voor kort sinds 1981 geen explosie meer gezien. Echter op 19 februari 2001 werd één monster positief gevonden voor een serotype O MKZ-variant. Na deze eerste melding verspreidde het virus zich naar andere delen van Engeland, en ook naar Frankrijk en Nederland.

De MKZ-virussen behoren tot de Picornavirus-familie. Deze virussen allemaal zeer klein (*pico*= zeer klein), namelijk ongeveer 30 nm en hun erfelijk materiaal is opgeslagen in RNA. Door hun beperkte afmetingen kunnen de virusdeeltjes zich behalve door contact met besmette dieren ook verspreiden via aërosolen in de lucht (Sellers, 1971). Behalve evenhoevige landbouwhuisdieren kunnen ook al dan niet in het wild levende herten, reeën en zwijnen drager zijn van het MKZ-virus. Deze dieren ontwikkelen soortgelijke symptomen. Andere dieren die geïnfecteerd kunnen raken en de ziekte over kunnen dragen zijn egels en ratten, maar deze dieren zijn minder gevoelig voor infectie dan de evenhoevigen. Insecten, zoals de huisvlieg, aardwormen en vogels kunnen alleen passief het MKZ-virus op gevoelige dieren overbrengen zonder zelf een infectie door te maken. Deze overdracht is vergelijkbaar met die via besmette voorwerpen. Schapen kunnen 1 tot 9 maanden drager zijn van het MKZ-virus in hun bloed en weefsels, runderen zelfs 9 tot 24 maanden (Burrows, 1968).

2.2 Transmissie

Landbouwhuisdieren kunnen via orale, respiratoire en seksuele (kunstmatige inseminatie) transmissie geïnfecteerd raken met het MKZ-virus. In de wetenschappelijke literatuur is voornamelijk informatie voorhanden over de dosis die via de lucht infecties teweeg kan brengen bij gevoelige dieren. Orale transmissie-experimenten worden hier ook beschreven. Seksuele transmissie wordt buiten beschouwing gelaten.

Donaldson *et al.* (1987) beschreven dat vier van de vijf kalveren blootgesteld aan lage doses ($3-4 \times 10^1$ TCID₅₀) (dosis waarbij 50% van de weefselkweken geïnfecteerd raakt) van het MKZ-virus subtype O1 BFS via de lucht geïnfecteerd konden worden. Doses van met $5-6 \times 10^1$ TCID₅₀ MKZ-virus subtype O1 BFS natuurlijk besmette aërosolen zorgden voor infectie van twee van vijf blootgestelde kalveren. Vijf van de vijf aan 8×10^1 tot 3×10^2 TCID₅₀ MKZ-virus subtype O1 BFS natuurlijke besmette aërosolen blootgestelde kalveren raakten geïnfecteerd. Infecties ten gevolge van blootstelling van runderen aan verschillende orale doses MKZ-virus werden vooralsnog niet onderzocht. Experimenten met schapen lieten zien dat infecties konden optreden door met 10 tot 25 TCID₅₀ MKZ-virusdeeltjes besmette lucht en door oraal toegediende doses van 2×10^5 TCID₅₀. Orale blootstelling via indruppelen van 11 varkens aan MKZ-virus serotype O (subtype O1 Weerselo) liet duidelijk zien dat van de vier varkens die 4×10^4 tot 3×10^5 LD_{50,muis} (voor 50% van de muizen een lethale (dodelijke) dosis) kregen toegediend één varken het virus slechts in de longen had (niet in 29 andere weefsels of lichaamsvloeistoffen). Er bestonden sterke vermoedens dat er sprake was geweest van inademing tijdens het indruppelen (Terpstra, 1972). Bij de zeven overige varkens die hogere doses kregen toegediend (10^6 LD_{50,muis} of meer) werd in alle dieren virus aangetroffen met name in de tonsillen en speeksel. Bij varkens die via de lucht werden blootgesteld werd bij 2 van de twee blootgestelde varkens geen virus aangetroffen indien de dosis 10^2 LD_{50,muis} was, maar bij doses van 10^4 LD_{50,muis} werd bij alle vier de varkens virus aangetroffen in de longen. Eén van de vier dieren vertoonde symptomen van MKZ.



Figuur 2 Symptomen van MKZ-virusinfectie bij een varken:
 (a) Opengearsten blaren aan de klauwen (6 dagen na ontstaan);
 (b) Kleine blaren op de neus (1 dag na ontstaan).

2.3 VirusrePLICATIE

Het virus kan zich niet buiten de gastheer vermenigvuldigen. De maximale concentraties die het virus bereikt in het milieu, zijn gelijk aan de maximale concentraties in de gastheer. Het virus wordt uitgescheiden in speeksel, bloed, sperma, adem, feces, urine en melk en andere lichaamssappen en weefsels van geïnfecteerde dieren (Hess *et al.*, 1960).

2.3.1 Wondvocht, speeksel

Bij symptomatische infectie zullen blaren worden gevormd die na 2 à 3 dagen hoge concentraties MKZ-virus bevatten (Scott *et al.*, 1966). Verschillende serotypen werden in blaren op de neus tot 7 dagen na infectie gevonden en tot 11 dagen in blaren op de hoeven. Het bleek dat druppels met een diameter <12 µm die via de lucht verspreid zouden kunnen worden virusdeeltjes bevatten, waarvan 1 van de 200 infectieus zijn. Vijf weken na infectie konden geen infectieuze virusdeeltjes meer worden aangetoond in speeksel. Bij symptomatische runderen kon geen MKZ-virus worden aangetoond in speeksel na 10 tot 14 dagen. In vergelijking met MKZ-serotypen C en SAT1 leidde experimentele infectie met MKZ-serotype O eerder tot een detecteerbare virusconcentratie in speeksel (Scott *et al.*, 1966). Bovendien werden hogere concentraties MKZ-serotype O gevonden. Over virusconcentraties in het speeksel van schapen en varkens zijn geen gegevens bekend.

2.3.2 Bloed, sperma

Experimentele infectie van runderen met MKZ-serotype O (subtype CANEFA-9) resulteerde in een viremiepiek van 4×10^5 ID₅₀ per ml bloed op dag 2 na inoculatie (Cottral, 1969). Tot maximaal 58 dagen na inoculatie konden infectieuze virusdeeltjes in het bloed van geïnfecteerde runderen worden aangetoond. Een iets lagere piekconcentratie (10^5 ID₅₀/ml) werd in het bloed van schapen aangetoond (Burrows, 1968). Experimentele infectie van de hartspier gaf aanleiding tot aantoonbare virusconcentraties in het bloed waarbij bloed met serotype O (subtype Israel) in vergelijking met serotypen A (subtypen 119 en Irak) en SAT1 het langst infectieus bleef tot 7 dagen na inoculatie. In varkensbloed kon een maximum virusconcentratie van 10^7 ID₅₀/ml worden aangetoond (Sellers, 1971). In sperma van runderen werd maximaal 10^6 ID₅₀/ml aangetroffen, bij varkens was dit 10^6 TCID₅₀/ml tot vier dagen voordat symptomen zich openbaarden. Voor schapen zijn deze gegevens niet bekend.

2.3.3 Uitgeademde lucht

Uitgeademde lucht kan ook infectieus MKZ-virus bevatten. De hoeveelheid virus dat door varkens in de lucht wordt gebracht is vele malen hoger dan die door schapen of runderen (Sorensen *et al.*, 2000). In uitgeademde lucht werd twee dagen na het begin van de blaasjes vormende ziekte bij runderen maximaal 10^5 TCID₅₀ MKZ-virus (verschillende serotypen) per 24 uur aangetoond, zo ook bij schapen direct bij het begin van symptomatische infectie. Bij varkens werden piekconcentraties van 4×10^8 TCID₅₀ MKZ-virus (verschillende serotypen) per 24 uur in uitgeademde lucht gemeten op de eerste dagen na het begin van de infectie.

2.3.4 Feces, urine, melk

MKZ-virus kan ook worden uitgescheiden in feces, urine en melk (Tabel 1). Runderen scheiden maximaal 10^5 TCID₅₀ per gram feces uit (Parker, 1971). Deze piekwaarden liggen veel lager voor schapen en varkens (10^3 TCID₅₀/g feces). Ook in de nieren van de gastheer kan het MKZ-virus zich vermenigvuldigen dat wordt uitgescheiden via de urine. In urine van geïnfecteerde runderen werden maximale waarden van 10^5 TCID₅₀/ml gevonden (Sellers, 1971). Deze waarden zijn niet vastgesteld voor geïnfecteerde schapen en varkens. Een virusconcentratie van maximaal 10^5 TCID₅₀/ml melk werd gemeten al vóór de ontwikkeling van symptomen bij melkkoeien die via contact experimenteel werden geïnfecteerd (Sellers, 1969). Koemelk kan al MKZ-virussen bevatten tot vier dagen voordat zich blaasjes vormen bij het geïnfecteerde dier. De virusconcentratie in de melktank van een door MKZ-infectie getroffen boerderij tijdens de uitbraak op het eiland Wight in 1981 bedroeg 2×10^2 TCID₅₀ per ml (Donaldson *et al.*, 1987). In sommige van de besmette koeien werden concentraties van 4×10^6 TCID₅₀ per ml melk aangetroffen. De lagere virusconcentratie in de melktank kan waarschijnlijk deels verklaard worden door verdunning met melk van niet-geïnfecteerde koeien. Bovendien is de melkproductie van een geïnfecteerde koe vanaf het begin van de infectie verminderd (hypogalactia). Ook inactivatie van MKZ-virussen in de melktank speelt mogelijk een rol.

2.3.5 Inactivatie

Picornavirussen kunnen zeer persistent zijn in het milieu. Inactiverende factoren in het milieu zullen een verlaging in de virusconcentratie bewerkstelligen zodra het virus de gastheer verlaat. Belangrijke factoren voor inactivatie van het MKZ-virus zijn pH, temperatuur, luchtvochtigheid en in mindere mate ultraviolet licht. Ook de werking van enige desinfectantia die inactivatie van MKZ-virussen kunnen bewerkstelligen wordt besproken. MKZ-virus is het meest stabiel rond de neutrale pH waarden 7,0 tot 7,5 die water van nature heeft (Sellers, 1968). In vergelijking met andere Picornavirussen, zoals poliovirus, is MKZ-virus relatief pH-labiel. Aanzuren met citroenzuur tot pH-waarden lager dan 6 in hard water zorgden voor een reductie van 5 log₁₀-eenheden in virusconcentratie. Inactivatie van het MKZ-virus gebeurt al binnen een paar seconden bij pH 4. Bij pH 6 raakt 90% van het virus

Tabel 1 Maximale MKZ-virusconcentraties in melk, urine en feces van geïnfecteerde landbouwhuisdieren (Sellers, 1971; Parker, 1971; Cottral, 1969; Donaldson *et al.*, 1987).

| Matrix | Eenheid | Rund | Varken | Schaap |
|--------|----------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Melk | ID ₅₀ /ml | $4,0 \times 10^6$ | | |
| Urine | ID ₅₀ /ml | $7,9 \times 10^4$ | | |
| Feces | ID ₅₀ /g | $3,2 \times 10^5$ | $7,9 \times 10^2$ | $5,0 \times 10^2$ |

binnen een minuut geïnactiveerd. Ook bij pH-waarden hoger dan 7 verloopt de inactivatie van het MKZ-virus snel. Bij een pH-waarde van 9 is 90% van het virus binnen een week uitgeschakeld en bij pH 10 na 14 uur.

In fecessuspensie, melk of serum kon het virus met 5 log₁₀-eenheden geïnactiveerd worden door aanzuren met citroenzuur tot pH-waarden lager dan 6 (Sellers, 1969). Andere studies wijzen echter uit dat infectieus MKZ-virus kan worden teruggevonden in besmette melk na 15 seconden pasteurisatie bij 72 °C of na aanzuren tot pH 4,6 (Pirtle en Beran, 1991). In celkweekmedium vindt men bij 65 °C binnen 5 minuten een 3 log afname in infectieuze MKZ-virus titer (Turner *et al.*, 2000). In vergelijking met celkweekmedium vertoont het MKZ-virus in gier een gelijkwaardige mate van inactivatie. Bij lagere temperaturen is na 5 minuten nauwelijks inactivatie waar te nemen. Het MKZ-virus uitgescheiden in speeksel kan levensvatbaar blijven bij 37 °C voor twee dagen (Hyslop, 1970). Bij 20 °C kan tot 3 weken en bij 4 °C tot 5 weken nog infectieus virus worden aangetoond in speeksel. Als bloed van experimenteel geïnfecteerde schapen werd bewaard bij 4 °C dan nam de virusconcentratie af na 8 tot 10 dagen na aanvang van de infectie, maar bleef dan constant voor de volgende 210 dagen (Sellers, 1971). Het MKZ-virus kan 39 dagen overleven in urine (Sellers, 1971).

In water kon MKZ-virus na 3 tot 14 weken nog worden aangetoond (Cottral, 1969). Bij watertemperaturen van boven de 65 °C raakt het MKZ-virus snel geïnactiveerd (Turner *et al.*, 2000). Bij een constante pH van 7,5 en oplopende temperaturen wordt de overlevingsduur van het virus verkort tot slechts 3 seconden bij 61 °C. Bij een lage relatieve luchtvochtigheid, onder 55%, is de MKZ-virus inactivatie snel (Donaldson *et al.*, 1987). Boven de 55% kunnen door de lucht verspreide MKZ-virussen relatief resistent zijn tegen uitdroging. De MKZ-serotype O1 (subtype BFS) vertoonde een inactivatie met een factor 4 per uur bij 60%, terwijl bij een relatieve luchtvochtigheid van 40% deze inactivatie meer dan 4 log₁₀-eenheden per uur bedroeg (Barlow, 1972). Zonlicht heeft nagenoeg geen inactiverend effect op het MKZ-virus (Donaldson en Ferris, 1975). Verlies van infectieusiteit zal een gevolg zijn van secundaire uitdroging dan wel van een temperatuur effect. Regenval kan ook de verspreiding van MKZ-virus beïnvloeden (Gloster *et al.*, 1982).

Citroenzuur is bijzonder effectief als desinfectans voor de inactivatie van MKZ-virussen (Sellers, 1969). Ook natrium-hypochloriet is effectief in virusreductie, echter het effect is minder in de aanwezigheid van organisch materiaal. MKZ-virussen zijn gevoelig voor imines welke worden toegepast voor de productie van MKZ-vaccins (Brown *et al.*, 1998).

Samengevat komt het er op neer dat MKZ een ernstige, besmettelijke ziekte onder evenhoevigen is. Het MKZ-virus wordt tot hoge concentraties aangemaakt in verschillende excreta van het dier na het begin van een infectie maar nog voor het optreden van eventuele symptomen. Het virus is veranderlijk waardoor varianten kunnen ontstaan zoals serotype O PanAsia die zich snel over grote delen van de wereld kunnen verspreiden. De hoogste virusuitscheiding in feces werd bepaald voor runderen. Het MKZ-virus kan langdurig overleven in water tenzij de temperatuur boven de 37 °C komt, de luchtvochtigheid onder de 55% en de pH waarden buiten de range 6-8. De infectieuze dosis via de luchtwegen is lager dan via water, maar orale besmetting is goed mogelijk. Varkens zijn het meest gevoelig voor verspreiding via orale transmissie. Alle eigenschappen van het MKZ-virus wijzen op de mogelijkheid van besmetting via water, hoewel directe overdracht van dier tot dier of indirecte overdracht via besmette dieren/mensen, via de lucht of via besmette oppervlakken als de voornaamste routes voor transmissie van het MKZ-virus moeten worden gezien.

3. Systeembeschrijving

3.1 Inleiding

In deze literatuurstudie is de beschikbare informatie over het besmettingsrisico op infectie van het MKZ virus op landbouwhuisdieren door verspreiding via water geïnventariseerd. De verspreidingsroute via het water lijkt het meest relevant voor de melkveehouderij en in mindere mate voor bedrijven, die andere landbouwhuisdieren houden zoals schapen en varkens. Dit ondanks het feit dat varkens het meest gevoelig zijn voor de orale transmissie. Bij de varkenshouderijen bevinden de dieren zich doorgaans evenwel binnen in de stal, waardoor geen uitwisseling tussen de varkens van verschillende bedrijven via het water plaats zal vinden. Dit is wel mogelijk via met MKZ-virus besmette stallucht die naar de buitenlucht wordt afgezogen.

3.2 Melkveebedrijf

Een melkveebedrijf in Nederland heeft gemiddeld 53 koeien en 27 hectare grasland (LEI, 2002). Het grasland is gewoonlijk ingedeeld in percelen van ongeveer 2 ha. Gedurende de zomer lopen de koeien gewoonlijk enkele dagen als koppel op één van de percelen. Na enkele dagen wordt dit koppel overgebracht naar een ander perceel. De percelen zijn meestal gescheiden door een sloot, waarin veedrenking plaats vindt. Mest van het vee komt op de weide terecht en kan via inzijging in de bodem of afspoeling in het oppervlaktewater terecht komen. Gedurende de winter staan de koeien in de stal. Mest en afvalwater, dat vrijkomt bij het schoonmaken van de stallen, worden opgevangen in de gierkelder en buiten de winterperiode periodiek verspreid over landbouwgrond. Daarnaast komt bij een melkveebedrijf afvalwater vrij bij het reinigen van de melkwinningsinstallatie en de melktank. De melkwinningsinstallatie wordt tweemaal per dag gereinigd in drie verschillende fasen. De eerste fase van de spoeling vindt plaats met lauw water en wordt afgelaten in de gierkelder. De tweede spoeling met reinigingsmiddelen en de derde spoeling zonder chemicaliën worden geloosd op de riolering. De melktank wordt 5 keer in de 14 dagen gereinigd. De reinigingsprocedure is gelijk aan die van de melkwinningsinstallatie. Bij een gemiddeld melkveebedrijf komt jaarlijks 332 m³ spoelwater vrij, onderverdeeld in reiniging melkwinninginstallatie (189 m³), melktank (33 m³), schoonspuiten melkstal (90 m³) en overige activiteiten (CUWVO, 1995). Dit bedrijfsafvalwater, dat voornamelijk uit de 2^e en 3^e spoeling van de melkwinningsinstallatie en melktank bestaat, wordt samen met het huishoudelijke afvalwater geloosd op de riolering. Via een gemeentelijk rioolstelsel wordt dit afvalwater afgevoerd naar en gezuiverd in een rioolwaterzuiveringsinrichting (rwzi). Bij heftige regenval kunnen het gemeentelijk rioolstelsel en de rwzi de hoeveelheid aangevoerd water niet verwerken, waardoor een (nood)overstort vanuit de riolering op het oppervlaktewater kan plaatsvinden. In afgelegen gebieden en het ontbreken van een gemeentelijk rioolstelsel in de nabijheid van een melkveebedrijf, wordt het afvalwater van een melkveebedrijf doorgaans direct geloosd op oppervlaktewater na passage door een zuiveringsvoorziening (zogenaamd IBA-systeem, helofytenfilter).

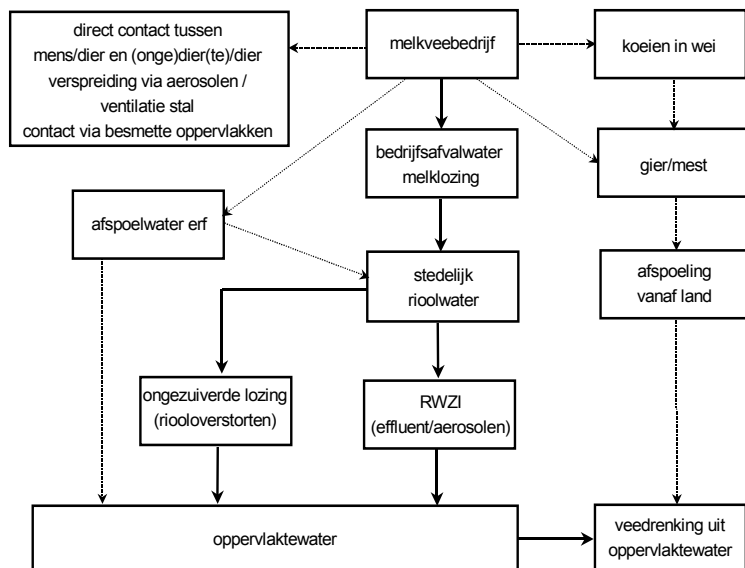
3.3 MKZ-verspreidingsroute van melkveebedrijf naar oppervlaktewater

De verschillende verspreidingsroutes van het MKZ-virus via een veeteeltbedrijf naar het oppervlaktewater zijn gegeven in figuur 3. 's Zomers kunnen de koeien elkaar door direct contact (aërosolen) infecteren. Door de lagere luchtvochtigheid, hogere luchttemperatuur en intensievere zonneshijn zal het besmettingsrisico lager zijn dan in de winter. Ook kan uit- en afspoeling van MKZ-virussen vanuit mest plaatsvinden van de bodem naar oppervlaktewater zowel ten gevolge van het uitrijden van gier op landbouwgronden als het uitscheiden van mest door vee in de wei. Het besmettingsrisico voor oppervlaktewater via bodempassage wordt als nihil ingeschat mede gelet op bevindingen met andere virussen bij bodempassage in andere studies (Schijven en Hassanizadeh, 2000). De besmettingsroute via afspoeling is moeilijk te voorspellen omdat deze enerzijds afhangt van de aanwezigheid van het vee nabij de sloot en anderzijds de wijze van gierverspreiding op het land (injecteren), de bodemgesteldheid, de regenintensiteit, etc.

In deze studie werden de infectierisico's vanaf een veeteeltbedrijf naar oppervlaktewater alleen ingeschat voor de lozing van met MKZ-besmette melk op het gemeentelijk rioolstelsel. Hierbij werd met melk verontreinigd spoelwater van de 2^e en 3^e spoeling van de melkwinninginstallatie en de melktank op het riool geloosd. In deze optie van besmetting werd aangenomen dat er nog geen MKZ-infectie in de betreffende regio is vastgesteld, maar wel onder één of meerdere dieren aanwezig was. Dit besmettingsscenario kan realiteit worden als melkveebedrijven geconfronteerd worden met een vervoersverbod van melk en mest in de regio indien in een aangrenzende regio MKZ-infectie is vastgesteld. Met name aan het einde van de winterperiode - zoals bij de MKZ-besmetting in 2001 -, waarbij het aflaten van de melk in de (volle) gierkelders niet meer tot de mogelijkheden behoort, zal de melkveehouder op zoek gaan naar ad-hoc oplossingen voor de niet-alledaagse lozingsproblemen. Het illegaal lozen van (een deel van) de melktank op de riolering komt dan in beeld. Het rechtstreeks illegaal lozen op oppervlaktewater zal naar verwachting vrijwel niet voorkomen, omdat dit niet onopgemerkt kan blijven. Desondanks hebben bij de MKZ-besmetting in 2001 enkele illegale melklozingen het ontvangende oppervlaktewater wit gekleurd. Niet alleen bracht dit door zuurstofgebrek een massale vissterfte teweeg, maar ook het verspreidingsrisico van het MKZ-risico over een groter gebied werd hierdoor (onnodig) vergroot. Dit laatstgenoemde effect kan ook plaatsvinden met melklozingen op het gemeentelijk rioolstelsel. Naast een grotere verspreiding kan ook de zuiverende werking van de rwzi door illegale melklozingen negatief worden beïnvloed. Zo kon in 2001 de rwzi 'Nieuwaal' in de Bommelerwaard niet voldoen aan de extreme zuurstofvraag, wat een gevolg was van de illegale melklozingen. Deze rwzi raakte hierdoor buiten bedrijf. Ook het zuiveringsproces van vier rwzi's in Friesland raakte ernstig verstoord door enkele tientallen melklozingen op de gemeentelijk riolering. Dergelijke illegale melklozingen werden niet onder gecontroleerde condities (aangezuurd en geleidelijk in de tijd) geloosd, zodat de verspreiding van het MKZ-virus en de nadelige gevolgen voor de zuiveringsefficiëntie van de rwzi niet tot een minimum kon worden beperkt. Indien bovendien een melklozing op een zogenaamd gemengd rioolstelsel plaats vindt, treedt tijdens regenval weliswaar verdunning op, maar deze is nooit groter dan de zuiverende werking van een rwzi. Bij heftige regenval kan het oppervlaktewater ook direct geïnfecteerd raken via een riooloverstort van ongezuiverd rioolwater.

Vergelijkbaar met de melklozingen is het aflaten van gier uit de mestkelder op oppervlaktewater en het gemeentelijk rioolstelsel. Omdat de buffercapaciteit van mest veel groter is vanwege de noodzakelijke overbrugging van de winterperiode zal de noodzaak voor het aflaten van gier uit de mestkelder alleen hoog zijn in het voorjaar.

Andere mogelijke emissiebronnen van het MKZ-virus bij een melkveebedrijf zijn de ventilatie uit de stal, het huishoudelijk afvalwater uit de boerderij, het afvalwater dat vrijkomt bij het reinigen van de landbouwmachines, het van het erf afstromend regenwater en de tengevolge van vervoersverboden speciaal ingerichte afgedamde en met folie afgedekte sloten, waarin melk of gier is afgelaten.



Figuur 3 Verspreidingsroutes van het MKZ-virus via een veeteeltbedrijf naar oppervlaktewater. (Voor de situaties, aangegeven met vetgedrukte pijlen, wordt in dit rapport het risico voor MKZ-infectie voor koeien kwantitatief berekend; de gestippelde lijnen vermelden de overige denkbare emissieroutes.)

4. Berekening infectierisico's

4.1 Inleiding

In deze literatuurstudie werd de verspreidingsroute van het MKZ-virus via het water vanuit veeteeltbedrijven kwantitatief uitgewerkt en het infectierisico op koeien, die in een nabijgelegen regio in de wei staan, berekend. Bij deze berekening werd uitgegaan van een situatie waarbij een melktank van 5 m³ of eenzelfde hoeveelheid gier (illegaal) wordt afgelaten op het gemeentelijk rioolstelsel. De melk wordt verdund met het rioolwater en gezuiverd in een rwzi. Omdat de zuiveringsefficiëntie van de rwzi negatief wordt beïnvloed door (meerdere) melklozingen of omdat er sprake kan zijn van een riooloverstort bij heftige regenval is ook het besmettingsrisico van een ongezuiverde lozing berekend.

De beschreven besmettingsroute (zie ook de vetgedrukte route in figuur 3) kan in verschillende scenario's bij een melkveebedrijf voorkomen:

- Als een 'worst case' situatie, waarbij bij het bedrijf of in de betreffende regio nog geen MKZ-infectie is vastgesteld, maar wel onder één of meerdere koeien aanwezig is;
- Bij een vervoersverbod van melk en mest in de regio, waarbij rekening moet worden gehouden met ad-hoc oplossingen voor niet-alledaagse problemen;
- Bij een geconstateerde MKZ-infectie op het bedrijf of in de directe nabijheid van het bedrijf.

In het laatste geval zal het draaiboek 'Mond en Klauwzeer' van het Ministerie van LNV in werking treden (LNV, 2001). Over afvoer van melk, die mogelijk geïnfecteerd is met MKZ, staat beschreven, dat de melk eerst dient te worden aangezuurd met 2 % citroenzuur, wat vervolgens 24 uur moet inwerken alvorens deze naar een destructor af te voeren. De stallen en het erf worden eveneens ontsmet met citroenzuur. Onduidelijk is of dit ontsmettingswater moet worden opgevangen en zo ja hoe dit verder verwerkt of afgevoerd moet worden. Indien besmette dieren op het weiland hebben gestaan, dient de bodem ook eerst te worden ontsmet met zuur en later omgeploegd. Over de afvoer van mest staat in het draaiboek niets beschreven, maar verwacht mag worden dat de verwerking vergelijkbaar is met die van de geïnfecteerde melk.

In de volgende paragrafen worden de berekeningswijze en de hieraan ten grondslag liggende kentallen stapsgewijs toegelicht. Bediscussieerd worden achtereenvolgens de concentratie aan MKZ-virus in melk/gier, de afsterving in melk/gier of rioolwater, het gedrag van het MKZ-virus in een rwzi, de verspreiding en afsterving in oppervlaktewater, de dosis-respons relatie en tenslotte de berekende infectierisico's.

De volgende verspreidingsroute werd geëvalueerd:

- 1 Illegale lozing van melk op het riool.
- 2 Transport naar een rioolwaterzuiveringsinstallatie (rwzi).
- 3 Lozing van biologisch gezuiverd en ruw afvalwater op oppervlaktewater.
- 4 Verdunning van geloosd afvalwater in oppervlaktewater, afhankelijk van de omvang van de rwzi en het ontvangende oppervlaktewater.
- 5 Blootstelling van koeien aan MKZ-virus door consumptie van besmet oppervlaktewater.
- 6 Berekening van de kans op infectie op grond van dosis respons gegevens.

De volgende literatuurgegevens werden verzameld:

1. Inactivatiesnelheidscoëfficiënt van MKZ-virus in waterig milieu.

2. Concentraties van MKZ-virus in melk.
3. Verdunning in afvalwater.
4. Virusverwijdering door afvalwaterzuivering.
5. Verdunning van MKZ-virus in oppervlaktewater.
6. Gemiddeld geconsumeerd volume water per koe en per dag.
7. Gemiddelde grootte van een kudde koeien in een wei.
8. Dosis respons gegevens voor ingeslikt MKZ-virus door vee.

De volgende grootheden werden berekend:

1. MKZ-virusconcentraties in afvalwater en in oppervlaktewater.
2. Totale dosis D .
3. Kans op infectie, r_o , van ingeslikt MKZ-virus door vee.
4. Kans op infectie, r_a , van ingeademd MKZ-virus door vee.
5. Kans op infectie van een individuele koe binnen de blootstellingsperiode T , $P[\geq 1]$.
6. Kans op infectie van tenminste één koe in een kudde van N koeien binnen blootstellingsperiode T , $P_M[\geq 1]$.

Tabel 2 toont alle grootheden en hun waarden, welke zijn toegepast om de kans op infectie van koeien door MKZ-virus in water na illegale lozing van besmette melk te berekenen. De herkomst en de keuzen voor deze grootheden en hun waarden worden in de hiernavolgende paragrafen beschreven.

Tabel 2 Toegepaste grootheden en hun waarden.

| Grootheid | Waarde | Dimensie | Omschrijving |
|-----------|----------------------|----------------------------------|---|
| μ | 0,12 | dag ⁻¹ | Inactivatiesnelheidscoëfficiënt MKZ-virus in water bij neutrale pH en 10 °C |
| C_m | $1,6 \times 10^8$ | m ⁻³ | Gemiddelde concentratie MKZ-virus in melk |
| | $1,6 \times 10^{12}$ | m ⁻³ | Maximale concentratie MKZ-virus in melk |
| V_m | 5,0 | m ³ | Volume illegaal geloosde melk |
| F_s | $2,0 \times 10^3$ | m ³ dag ⁻¹ | Debiet kleine rwzi |
| | $9,6 \times 10^3$ | | Debiet middelgrote rwzi |
| | $4,3 \times 10^4$ | | Debiet grote rwzi |
| T_s | 1 | dag | Duur illegale lozing |
| R_s | 1 | | Reductiefactor bij lozing van ruw afvalwater |
| | 100 | | Reductiefactor bij lozing van biologisch gezuiverd afvalwater |
| F_r | $8,6 \times 10^4$ | m ³ dag ⁻¹ | Debiet kleine rivier |
| | $2,2 \times 10^6$ | | Debiet middelgrote rivier |
| | $2,3 \times 10^7$ | | Debiet grote rivier |
| F_r/F_s | 44 | | Verdunningsfactor afvalwater in oppervlaktewater |
| | 226 | | |
| | 529 | | |
| F_c | 0.05 | m ³ dag ⁻¹ | Gemiddelde waterconsumptie per koe per dag |
| N | 53 | | Gemiddeld aantal koeien in een wei van 2 ha |

4.2 Afsterving van MKZ-virus in melk/gier en rioolwater

In het algemeen geldt dat de MKZ-virussen in vloeistoffen veel stabiel zijn dan in aërosolen. De belangrijkste factor die overleving van het MKZ-virus in aërosolen bepaalt is de relatieve luchtvochtigheid (Donaldson, 1988). Bij een relatieve luchtvochtigheid van meer dan 55-60% wordt de overleving goed genoemd. Bij een lage luchtvochtigheid verloopt afsterving zeer snel. De afstervingsnelheid van MKZ-virusstam O1 bedraagt 0,6 log₁₀ TCID₅₀/uur bij 60% relatieve luchtvochtigheid en 4,2 log₁₀ TCID₅₀/uur bij 40% relatieve luchtvochtigheid. Deze gegevens zijn zeer waarschijnlijk van toepassing op het eerste uur nadat aërosolen waren gevormd. Zoals hierboven al genoemd is afsterving initieel hoger. Initieel snellere afsterving, is ook gevonden door McColl *et al.* (1995) voor afsterving van MKZ (stam O1-BFS) op vette schapenwol.

Afsterving van MKZ-virussen in vloeistoffen bij verschillende temperatuur- en pH-behandelingen ter desinfectie verloopt in twee fasen (Donaldson, 1997). In het begin is er snelle afsterving, gevolgd door een fase met veel langzamere afsterving. Tabel 3 vat afstervingsgegevens van MKZ-virussen in waterige milieu's samen. Hierbij is een eerste orde afsterving verondersteld. Dit is een redelijke veronderstelling naarmate de condities voor overleving gunstiger zijn, d.w.z. in waterig milieu bij relatief lage temperatuur en ongeveer neutrale pH.

Sellers (1971) vatte enkele gegevens samen van verschillende studies naar inactivatie van MKZ-virussen in verschillende vloeistoffen. In varkensbloed bij 4 °C nam de virustiter af met 1 – 1,25 log₁₀ in de eerste 8-10 dagen. In de daaropvolgende 210 dagen bleef de virustiter constant. In feces daalde de virustiter ongeveer 0,07 log₁₀ per dag over een periode van zes weken. Parker (1971) onderzocht afsterving van MKZ-stam O₁ BFS in een 20% runderfeces-suspensie in water bij 4 °C gedurende 9 weken. De afname bedroeg 0,048 log₁₀ per dag. Uit gegevens van Haas (1995) met betrekking tot overleving van MKZ-virus in varkensgier bij 5 °C kan een inactivatiecoëfficiënt van minder dan 0,042 log₁₀ per dag worden afgeleid. In rundermest van 4 °C is de afstervingscoëfficiënt 0,041 log₁₀ per dag, bij 17 °C 0,049 log₁₀ per dag en bij 20 °C 0,12 log₁₀ per dag.

Tabel 3 Afsterving van MKZ-virussen in vloeistoffen.

| Vloeistof | Temperatuur (°C) | Meetperiode (dagen) | Afsterving (log ₁₀ per dag) | Referentie |
|-----------------------------|------------------|---------------------|--|----------------|
| Varkensbloed | 4 | 8-10 | 0,13 | Sellers (1971) |
| | | 10-220 | geen afname | |
| Runderfeces in water (20 %) | 4 | 0-66 | 0,048 | Parker (1971) |
| Rundergier | Winter | 0-63 | 0,05 | |
| Varkensgier | 5 | | < 0,042 | Haas (1995) |
| Rundergier | 4 | | 0,041 | |
| | 17 | | 0,049 | |
| | 20 | | 0,12 | |

Uit deze gegevens kan worden geconcludeerd dat bij temperaturen van 4 °C tot 17 °C afsterving van MKZ-virus in gier langzaam verloopt met een snelheid van 0,04 - 0,05 log₁₀ per dag.

Van afsterving in melk zijn slechts kwalitatieve gegevens voorhanden. MKZ-virus was in melk bij 18 °C na 7 dagen en bij 4 °C na 15 dagen nog aantoonbaar (Hedger, 1970). MKZ-virussen zijn onstabiel bij een pH lager dan 7. De pH in melk van MKZ-geïnfecteerde koeien varieert van 6,7 tot 7,7 (Sellers, 1969). Tijdens de uitbraak in Denemarken (1982) werd met MKZ-besmette melk verhit (15 sec 72 °C en 3 sec 80 °C) en aangezuurd tot pH 4,5. Dergelijke melk werd aan landbouwhuisdieren op het eiland Funen gegeven zonder een uitbraak te veroorzaken (Donaldson, 1997).

Er is geen informatie gevonden over afsterving van MKZ-virussen in rioolwater.

In de berekeningen van een besmettingsrisico op MKZ-virus via water na lozen van melk op de riolering werd aangenomen dat de pH waarbij de virussen verblijven vrijwel neutraal blijft en de temperatuur in de riolering in het voorjaar rond de 10 °C schommelt. Deze situatie deed zich voor in het oppervlaktewater in Nederland tijdens de uitbraak. De afsterving in melk en riolering is laag en vergelijkbaar met die in gier. Voor de risicoberekeningen werd de volgende inactivatiecoëfficiënt toegepast:

$$\mu = \ln(10) * 0,05 = 0,12 \text{ dag}^{-1} \text{ (zie Tabel 2).}$$

4.3 Concentratie MKZ-virus in melk en gier

Tijdens de MKZ-uitbraak van 1967-1968 in Engeland werden virustiters in melk gemeten van 10⁴ muis ID₅₀ per ml in verzameltanks en 3 × 10⁵ muis ID₅₀ (dosis waarbij de helft van de muizen geïnfecteerd raakt) per ml in melkbussen (Sellers, 1969). Dit betekent dat het aantal TCID₅₀ (dosis waarbij de helft van de weefselkweekflessen geïnfecteerd raakt) nog een factor hoger kan liggen, omdat weefselkweek gevoeliger is dan een muisproef. Volgens Donaldson (1997) kan koeienmelk al MKZ-virussen bevatten tot vier dagen voordat zich blaasjes vormen bij het geïnfecteerde dier. In melk van een klinisch normaal dier werden maximaal 4 × 10⁶ TCID₅₀ per ml aangetroffen. Echter, tijdens een uitbraak onder melkvee kunnen concentraties in de melk die het bedrijf verlaat lager zijn doordat er verdunning heeft plaatsgevonden met melk van niet geïnfecteerde koeien. Bovendien is de melkproductie van een geïnfecteerde koe vanaf het begin van de infectie verminderd (hypogalactia). Dit werd waargenomen tijdens de uitbraak op het eiland Wight in 1981 (Donaldson *et al.*, 1987).

Hoewel in sommige koeien concentraties van 4 × 10⁶ TCID₅₀ per ml in melk aangetroffen werden, bedroeg de concentratie in de melktank op de betreffende boerderij slechts 1,6 × 10² TCID₅₀ per ml.

De concentratie in de melktank is meer dan 4 log₁₀ lager dan de maximale concentratie. Dat verschil kan niet alleen door verdunning met melk van niet geïnfecteerde koeien worden verklaard. Mogelijk dat afsterving hier een belangrijke rol speelt. Een grote variatie in concentraties is waarschijnlijk het geval. Verdunning met melk van niet geïnfecteerde koeien en virusafsterving leiden tot lagere concentraties in melk, maar direct contact tussen koeien zal snel tot besmetting van een groot deel van de kudde leiden en dientengevolge tot besmette melk van de meeste van hen. Bovendien fluctueert de excretie van MKZ-virus in melk van een geïnfecteerde koe sterk.

Voor de hiernavolgende berekeningen van infectierisico's werd de concentratie van MKZ-virus in melk, C_m , op $1,6 \times 10^2$ TCID₅₀ per ml gesteld. Echter gezien onzekerheden en de mate van afsterving en verdunning zal de berekening ook worden uitgevoerd met een 10000 maal hogere concentratie in melk, om het effect van variaties in de melkconcentratie op de kans op infectie te bepalen (zie ook Tabel 2).

Sellers (1971) vermeldt maximale concentraties MKZ-virussen in melk, urine en feces van runderen, varkens en schapen (zie Tabel 1). Daaruit valt onder andere af te leiden dat bij geïnfecteerde runderen de aantallen MKZ-virussen per ml melk ongeveer gelijk zijn aan de aantallen per gram feces.

4.4 Verdunning in afvalwater en verwijdering in een rwzi

In de berekeningen werd uitgegaan van een volume $V_m = 5 \text{ m}^3$ van met MKZ-virus besmette melk (LEI, 2002) (zie ook Tabel 2). Alvorens de melklozing op een rwzi aankomt wordt deze sterk verdund met rioolwater en bij een gemengd rioolstelsel ook met regenwater. Het dagelijkse debiet voor alle rwzi's in Nederland bedraagt 4,6 miljoen m³/d. Gemiddeld per rwzi is dit $F_s = 11.150 \text{ m}^3/\text{d}$, maar kan sterk per capaciteitsklasse (Tabel 4) en individuele rwzi verschillen (CBS, 1999).

Rwzi's worden doorgaans gedimensioneerd op slibbelastingen van 0,05 kg BZV/kg droge stof om aan de huidige stikstof lozingsseisen te kunnen voldoen. Voor de verblijftijd van het rioolwater in de beluchtingstank komt dit overeen met een gemiddelde verblijftijd van circa 15 uren. Voor de voorbezinktank en nabezinktank kan respectievelijk een verblijftijd van 1,5 uur en 2,5 uur worden aangehouden. Voor de totale verblijftijd in een rwzi betekent dit circa 19 uur.

Voor de totale tijdsduur van afsterving vanaf het moment van melklozing op de riolering tot aan het verlaten met het rwzi-effluent werd $T_s = 1$ dag toegepast (Tabel 2).

Gegevens met betrekking tot verwijdering van MKZ-virus door biologische zuivering in een rwzi zijn niet voorhanden. Echter, MKZ-virussen behoren tot de familie van *Picornaviridae* (kleine RNA-virussen), evenals enterovirussen. Vanwege hun overeenkomst in grootte en vorm kan worden verondersteld dat biologische afvalwaterzuivering even effectief is voor verwijdering van MKZ-virussen als voor verwijdering van enterovirussen. Concentraties enterovirussen namen door afvalwaterzuivering in twee grote rwzi's een factor 100 ($-2 \log_{10}$) af (Hoogenboezem *et al.*, 2000).

Ten tijde van de MKZ-uitbraak in 2001 vonden op een bepaald moment veel gelijktijdige illegale melklozingen plaats, waardoor de zuiveringsefficiëntie van de rwzi nadelig werd beïnvloed of zelfs (zoals bij de rwzi 'Nieuwaal') geheel stil kwam te liggen. Als 'worst case'

Tabel 4 Debieten van rwzi's naar capaciteitsklasse (CBS, 1999)

| Capaciteitsklasse (i.e. = inwonerequivalent) | Aantal | Debiet per rwzi m ³ /d |
|---|--------|--------------------------------------|
| tot 5000 i.e. | 60 | 616 |
| 5000 – 10.000 i.e. | 59 | 1458 |
| 10.000 – 25.000 i.e. | 83 | 3277 |
| 25.000 – 50.000 i.e. | 72 | 6763 |
| 50.000 – 100.000 i.e. | 74 | 12284 |
| 100.000 – 250.000 i.e. | 46 | 26760 |
| > 250.000 i.e. | 20 | 79600 |

aanname wordt tevens een lozing van ongezuiverd rioolwater berekend. Ofschoon de verdunning veel geringer is dan bij al het aangevoerde rioolwater bij een rwzi kan deze berekening ook als voorbeeld dienen voor de lozing van ongezuiverd rioolwater via een overstort uit het rioolstelsel bij hevige neerslag.

De concentratie van MKZ-virus in op het oppervlaktewater geloosd afvalwater, C_e , werd als volgt berekend:

$$C_e = \frac{C_m V_m}{F_s T_s} e^{-\mu T_s} \frac{1}{R_s} \quad (1)$$

Hierbij is R_s de reductiefactor ten gevolge van biologische afvalwaterzuivering. Deze heeft in de berekeningen de waarde 100 in geval van zuivering en 1 in geval van lozing van ruw afvalwater (Tabel 2).

4.5 Verdunning van afvalwater in oppervlaktewater

In de regel zullen kleine rwzi's lozen op kleine oppervlaktewateren en grote rwzi's op grote oppervlaktewateren, maar een grote variatie in verdunning van geloosd afvalwater in oppervlaktewater ligt voor de hand (Tabel 5).

Voor de berekening van MKZ-virusconcentraties in oppervlaktewater, C_r (m^{-3}), werd volledige menging van afvalwater in oppervlaktewater gedurende de ééndaagse periode van lozing verondersteld:

$$C_r = \frac{F_s}{F_r} C_e \quad (2)$$

Hierin is F_r de stroomsnelheid van het oppervlaktewater.

Op grond van gegevens in Tabel 4 en 5 werden drie verdunningsscenario's samengesteld: lozingen van een kleine rwzi op een kleine rivier met verdunningsfactor 44, van een middelgrote rwzi op een middelgrote rivier met verdunningsfactor 229 en van een grote rwzi op een grote rivier met verdunningsfactor 529 (Tabel 2 en 6).

Tabel 5 Kengetallen van watersystemen in Nederland (CIW, 2000)

| Watersysteem | Debiet (m^3/s) | Breedte (m) | Diepte (m) | Stroomsnelheid (m/s) |
|--------------------|-------------------------------------|----------------|---------------|-------------------------|
| Grote rivier. | 262 | 125 | 3,8 | 0,552 |
| Groot kanaal | 40 | 200 | 6 | 0,033 |
| Middelgrote rivier | 25 | 50 | 2,6 | 0,192 |
| Klein kanaal | 2 | 25 | 2 | 0,04 |
| Kleine rivier/beek | 1 | 10 | 1,5 | 0,067 |
| Polderwater | 0,15 | 5 | 1 | 0,030 |
| Meer | | | 1,5 | 0,01 |

Tabel 6 Afmetingen van rwzi's en ontvangend rivierwater (CBS, 1999; CIW, 2000).

| Rwzi | | Rivier | | | | | |
|------------------------|--|-------------|--|-----------|----------------|---------------|-------------------|
| Grootte (ie × 1000) | F_s (m ³ dag ⁻¹) | Grootte | F_r (m ³ dag ⁻¹) | F_r/F_s | Breedte (m) | Diepte (m) | L_r (m) |
| >100 | $4,3 \times 10^4$ | Groot | $2,3 \times 10^7$ | 529 | 125 | 3,8 | $4,8 \times 10^4$ |
| 25 tot 100 | $9,6 \times 10^3$ | Middelgroot | $2,2 \times 10^6$ | 226 | 50 | 2,6 | $1,7 \times 10^4$ |
| ≤25 | $2,0 \times 10^3$ | Klein | $8,6 \times 10^4$ | 44 | 10 | 1,5 | $5,8 \times 10^3$ |

^aie = inwonerequivalent; F_s is het lozingsdebiet van de rwzi; F_r is de stroomsnelheid van de rivier; L_r is de karakteristieke lengte (één dag stroming) van de rivier.

4.6 Gegevens koeien

Een melkveebedrijf in Nederland heeft gemiddeld 53 koeien en 27 ha grasland (LEI, 2002). Grasland is gewoonlijk verdeeld in percelen van 2 ha. Tijdens de zomer verblijft een kudde koeien enkele dagen op zo'n perceel en wordt dan overgebracht naar een volgend perceel. Zulke percelen zijn gescheiden door sloten.

En koe drinkt per dag gemiddeld 50 liter water (Keuning en Groenwold, 1993). In de berekeningen werd derhalve een drinksnelheid F_c van $0,05 \text{ m}^3 \text{ dag}^{-1}$ toegepast (Tabel 2).

4.7 Blootstelling

Blootstelling aan MKZ-virus neemt af als functie van de tijd, t (dag), ten gevolge van afsterving van MKZ-virus. De totale dosis aan MKZ-virusdeeltjes gedurende een periode van T dagen, D is gelijk aan:

$$D = \int_0^T F_c C_r e^{-\mu t} dt = \frac{F_c C_r}{\mu} (1 - e^{-\mu T}) \quad (3)$$

De kans op infectie werd berekend voor een duur van $T=1$ dag blootstelling, wat overeenkomt met de duur van lozing van besmet afvalwater in oppervlaktewater. De volgende dag zullen de virusconcentraties op een bepaalde locatie in de rivier afgenomen zijn door een combinatie van verdunning en verplaatsing met het stromende water.

4.8 Dosis response: oraal versus respiratoir

De exponentiële dosis-respons relatie voor het 'single hit' model (één enkel micro-organisme kan tot een infectie leiden) is als volgt (Haas, 1983):

$$P_{\text{inf}} = 1 - e^{-rD} \quad (4)$$

Hierin is r de kans op infectie door één virus en D de dosis. P_{inf} is de kans op infectie van een individu door blootstelling aan een gemiddelde dosis D . Dit model werd toegepast om de kans op infectie bij een zekere blootstelling aan MKZ-virussen te berekenen.

Dosis respons gegevens betreffende inademen van MKZ (aërosolen) door kalveren (Donaldson *et al.*, 1987) en inslikken van MKZ-virus door varkens tijdens drinken (Sellers, 1971) werden gebruikt om r -waarden te schatten met behulp van Mathematica 4.1.

4.9 Infectiekans

De kans dat een individuele koe geïnfecteerd raakt binnen één dag blootstelling, $P[\geq]$, werd berekend door toepassing van vergelijking (4).

Als tenminste één koe in een kudde geïnfecteerd raakt, dan wordt de hele kudde als besmet beschouwd en wordt deze vervolgens geheel geruimd. Om die reden is het nodig de kans op infectie van tenminste één koe in een kudde van N koeien te berekenen, $P_M[\geq 1]$ (Sutmoller en Vose, 1997).

De kans dat één koe niet wordt geïnfecteerd wordt beschreven door:

$$P[0] = 1 - P[\geq 1] = e^{-rD} \quad (5)$$

De kans dat geen enkele koe in een kudde van N koeien geïnfecteerd raakt wordt beschreven door:

$$P_N[0] = (P[0])^N = e^{-rDN} \quad (6)$$

De kans dat tenminste één koe van N koeien geïnfecteerd raakt wordt aldus beschreven door:

$$P_N[\geq 1] = 1 - e^{-rDN} \quad (7)$$

5. Resultaten

De gegevens over blootstelling alsmede de geschatte waarden van r zijn in Tabel 7 samengevat. Vergelijkbare schattingen voor r werden verkregen door French *et al.* (2002) voor runderen (0,03) en schapen (0,04) beide blootgesteld aan besmette aerosolen.

Figuur 4 toont de gecombineerde dosis respons gegevens van de kalveren, die werden blootgesteld aan MKZ-stam O1 in kunstmatig gevormde aerosolen en aan MKZ-stam SAT2 in natuurlijke gevormde aerosolen (Donaldson *et al.*, 1987), van varkens (15 – 31 kg) blootgesteld aan natuurlijke aerosolen van O₁ Lausanne (Alexandersen *et al.*, 2002), van varkens na orale blootstelling van verschillende O-stammen van MKZ-virussen (Sellers, 1971) en de daaraan gefitte exponentiële dosis responscurven. Varkens lijken minder gevoelig voor blootstelling aan MKZ-aerosolen dan kalveren.

Dosis respons gegevens van orale toediening bij runderen zijn nog beperkter voorhanden (Sellers, 1971). Een orale dosis van $3,2 \times 10^6$ leidde niet tot een infectie bij runderen en minder dan de helft van een groep runderen raakte geïnfecteerd na een dosis van $6,3 \times 10^5$ tot $6,3 \times 10^6$. De dosis respons via orale toediening van MKZ-virussen bij runderen is niet duidelijk anders dan die van varkens. Derhalve wordt in de berekeningen van infectierisico's aangenomen dat de dosis respons relatie door ingestie van MKZ-virussen hetzelfde is voor koeien en varkens.

De kans op infectie door één virus door drinken van besmet water (orale blootstelling) (r_o) is veel kleiner dan die door inhaleren van besmette aerosolen (r_a):

$$\frac{r_o}{r_a} = 1,4 \times 10^{-5} \quad (8)$$

Het verschil in infectieusiteit tussen ingeademd en ingeslikt MKZ-virus is waarschijnlijk toe te schrijven aan de gevoeligheid van MKZ-virus voor lage pH.

In Tabel 8 worden de infectiekansen gegeven, zoals berekend volgens de verschillende scenario's. Bij een C_m gelijk aan $1,6 \times 10^2 \text{ ml}^{-1}$, lozing van gezuiverd afvalwater en blootstelling aan besmet water van een grote rivier (verdunningsfactor van 529) is de infectiekans van een individuele koe, $P[\geq 1]$, slechts $6,1 \times 10^{-9}$. Deze infectiekans is 10 keer hoger bij een verdunningsfactor in oppervlaktewater van 226, maar nog steeds slechts $1,6 \times 10^{-6}$ in het geval van een verdunningsfactor van 44. Echter, van groter belang is de infectiekans van tenminste één koe van 53 koeien, $P_M[\geq 1]$. Deze infectiekans is ongeveer 100 keer hoger. Bij verdunningsfactoren van 226 en 529 kunnen deze infectiekansen nog als laag worden beschouwd. $P_M[\geq 1]$ bij een verdunningsfactor van 44 is $8,5 \times 10^{-5}$.

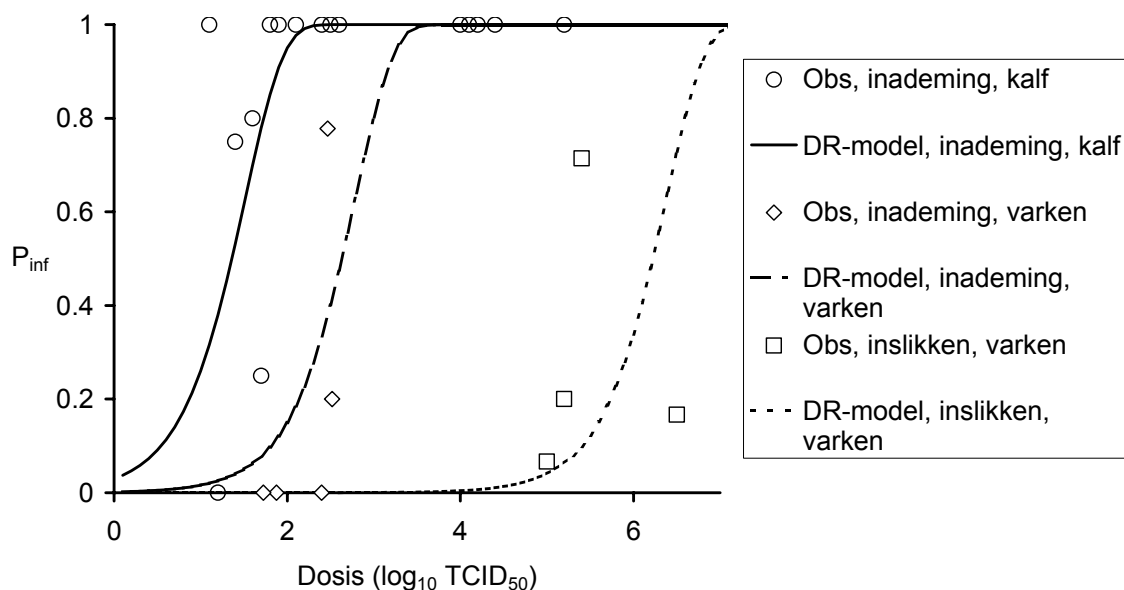
Alle geschatte infectiekansen zijn vanzelfsprekend 100 keer hoger in het geval van lozing van ruw afvalwater, omdat dan de dosis 100 keer hoger is. Bij een verdunningsfactor van 44 wordt $P_M[\geq 1]$ geschat op 0,0085, wat hoog is.

De resultaten in Tabel 8 laten ook zien dat in het geval van 10000 keer hogere MKZ-virusconcentraties in melk de infectiekansen 10000 keer groter worden. Deze toename is minder sterk voor de hogere infectiekansen. In het geval van lozingen van ruw afvalwater is de kans op infectie van een kudde koeien zeer hoog.

Tabel 7 Dosis-respons gegevens van blootstelling aan MKZ-virussen van kalveren door inademing en van varkens door inslikken en geschatte r -waarden door fitten van het exponentiële dosis-respons model.

| Kalf, inademen (Donaldson <i>et al.</i> , 1987) | | | Varken, inademen (Alexandersen <i>et al.</i> , 2002) | | | Varken, inslikken (Sellers, 1971) | | |
|--|----------------------|------------------|---|----------------------|------------------|---|----------------------|------------------|
| Dosis Log ₁₀ TCID ₅₀ | N _{inf} | N _{tot} | Dosis Log ₁₀ TCID ₅₀ | N _{inf} | N _{tot} | Dosis Log ₁₀ TCID ₅₀ | N _{inf} | N _{tot} |
| 1,1 | 1 | 1 | 1,7 | 0 | 3 | 5,0 | 2 | 30 |
| 1,2 | 0 | 1 | 1,9 | 0 | 7 | 5,2 | 1 | 5 |
| 1,4 | 3 | 4 | 2,4 | 0 | 5 | 5,4 | 5 | 7 |
| 1,6 | 4 | 5 | 2,5 | 2 | 9 | 6,5 | 1 | 6 |
| 1,7 | 1 | 4 | 2,5 | 1 | 5 | | | |
| 1,8 | 1 | 1 | | | | | | |
| 1,9 | 5 | 5 | | | | | | |
| 2,1 | 1 | 1 | | | | | | |
| 2,4 | 3 | 3 | | | | | | |
| 2,5 | 1 | 1 | | | | | | |
| 2,6 | 1 | 1 | | | | | | |
| 4,0 | 1 | 1 | | | | | | |
| 4,1 | 1 | 1 | | | | | | |
| 4,2 | 1 | 1 | | | | | | |
| 4,4 | 1 | 1 | | | | | | |
| 5,2 | 2 | 2 | | | | | | |
| R | $3,0 \times 10^{-2}$ | | | $1,6 \times 10^{-3}$ | | | $4,1 \times 10^{-7}$ | |

N_{inf} is het aantal geïnfecteerde dieren, N_{tot} is het aantal blootgestelde dieren.



Figuur 4 Dosis-respons curve van kalveren (5 van 43 – 60 kg en 28 van 109 – 166 kg) blootgesteld aan kunstmatige aërosolen met MKZ-virustype O_1 BFS 1860 en natuurlijke aerosolen met MKZ-virustype SAT2 SAR 3/79 (Donaldson et al., 1987); dosis-response curve van varkens (15 – 31 kg) blootgesteld aan natuurlijke aërosolen van O_1 Lausanne (Alexandersen et al., 2002); en dosis-respons curve van varkens na orale blootstelling van verschillende O -stammen van MKZ-virus (Sellers, 1971). Voor gegevens zie Tabel 7.

Tabel 8 Infectiekans van een individuele koe ($P[\geq 1]$) en van tenminste één koe van 53 koeien ($P_N[\geq 1]$).

| F_r/F_s | Lozing van gezuiverd afvalwater | | Lozing van ruw afvalwater | |
|---|---------------------------------|----------------------|---------------------------|----------------------|
| | $P[\geq 1]$ | $P_N[\geq 1]$ | $P[\geq 1]$ | $P_N[\geq 1]$ |
| $C_m = 1,6 \times 10^2 \text{ ml}^{-1}$ | | | | |
| 529 | $6,1 \times 10^{-9}$ | $3,3 \times 10^{-7}$ | $6,1 \times 10^{-7}$ | $3,3 \times 10^{-5}$ |
| 226 | $6,4 \times 10^{-8}$ | $3,4 \times 10^{-6}$ | $6,4 \times 10^{-6}$ | $3,4 \times 10^{-4}$ |
| 44 | $1,6 \times 10^{-6}$ | $8,5 \times 10^{-5}$ | $1,6 \times 10^{-4}$ | $8,5 \times 10^{-3}$ |
| $C_m = 1,6 \times 10^6 \text{ ml}^{-1}$ | | | | |
| 529 | $6,1 \times 10^{-5}$ | $3,3 \times 10^{-3}$ | $6,1 \times 10^{-3}$ | $2,8 \times 10^{-1}$ |
| 226 | $6,4 \times 10^{-4}$ | $3,4 \times 10^{-2}$ | $6,2 \times 10^{-2}$ | $9,7 \times 10^{-1}$ |
| 44 | $1,6 \times 10^{-2}$ | $5,7 \times 10^{-1}$ | $8,0 \times 10^{-1}$ | 1,0 |

F_r/F_s : Verdunningsfactor van afvalwater in oppervlaktewater.

6. Discussie

De in dit rapport beschreven berekende infectiekansen zijn gebaseerd op een groot aantal aannamen. Zo gelden deze berekeningen alleen voor de gekozen blootstellingssituatie voor één veeteeltbedrijf nabij het lozingspunt van het rwzi-effluent tijdens de zomerperiode als de koeien in de wei staan en veedrenking uit het oppervlaktewater plaats vindt. De besmettingsroute gedurende de winter als de koeien op stal staan zal hiermee sterk verschillen. Naar verwachting zal het risico op besmetting door verspreiding via water in de winterperiode veel lager zijn dan in de zomerperiode, omdat koeien in de stal alleen in contact komen met drinkwater en bijvoorbeeld niet met oppervlaktewater. Het besmettingsrisico via drinkwater is verwaarloosbaar klein. De drinkwaterleidingbedrijven in Nederland, die drinkwater uit oppervlaktewater als bron produceren bereiken tijdens zuivering doorgaans een virusverwijdering van 5 tot 8 \log_{10} .

In de onderhavige studie werd geschat dat illegale en ongecontroleerde lozingen van besmette melk in het rioolsysteem tot hoge of zelfs zeer hoge infectiekansen kunnen leiden van vee in bedrijven binnen één dag op 6-50 km afstand van de plaats van lozing (Zie karakteristieke lengte L_r in Tabel 6). De volgende dag zal hetzelfde besmette oppervlaktewater over een nog grotere afstand zijn getransporteerd, maar dan zullen de infectiekansen zijn afgenomen voornamelijk door verdere verdunning van MKZ-virus in het water. Desalniettemin kunnen deze infectiekansen nog steeds hoog zijn.

De infectiekansen ten gevolge van het drinken van besmet oppervlaktewater is veel lager in grote oppervlaktewateren dan in kleine door de grotere verdunningsfactor. Echter, in het geval van grote oppervlaktewateren kan de besmetting zich sneller en over grotere afstanden verspreiden. Het aantal kudden dat dan geïnfecteerd kan raken hangt sterk af van de ruimtelijke verspreiding van veebedrijven.

De conclusie dat verspreiding van MKZ-virus in water ten gevolge van lozingen van besmette melk tot hoge infectiekansen van vee kan leiden onderstreept duidelijk de huidige regels die dergelijke lozingen verbieden, maar benadrukt ook strikte controle op naleving van deze regels.

Tijdens afvalwaterzuivering worden aërosolen gevormd. Voor dezelfde kans op infectie door inademing van besmette aërosolen is een 7000 keer lagere dosis (vergelijking 8) nodig dan door drinken van besmet water. De aërosolen die tijdens afvalwaterzuivering worden gevormd kunnen derhalve ook een potentieel belangrijke besmettingsbron zijn. Concentraties van fecale indicator micro-organismen in de lucht windafwaarts van een rwzi zijn ongeveer 10^7 - 10^9 keer lager dan in het afvalwater van de rwzi (STOWA, 2002). Een koe ademt per dag gemiddeld 120 m³ lucht in. Indien een koe in de buurt van een rwzi zulke aërosolen zou inademen, zou de dosis gedurende een dag twee tot vier orden van grootte lager zijn dan de ingeslikte dosis oppervlaktewater waarin ruw afvalwater werd geloosd. Echter, omdat MKZ-virus bij inademing veel infectieuzer is, zou de kans op infectie twee tot drie orden van grootte groter zijn. Gewoonlijk is er een behoorlijk grote dispersie van aërosolen als functie van de afstand, maar, de MKZ-virusconcentraties in dergelijke aërosolen zouden een factor 100 tot 1000 lager moeten worden om niet een potentieel belangrijker infectiebron te zijn dan het besmette oppervlaktewater. Dit is een ruwe aanwijzing voor de relatieve bijdrage aan de kans op infectie via lucht en water. Vanzelfsprekend zijn afstand, windsnelheid en -richting sterk van invloed of de infectiekans via deze route of via het oppervlaktewater het grootst is.

De concentratie MKZ-virussen in mest van koeien is lager dan die in besmette melk. Echter, het verspreiden van besmet gier over grasland en in de landbouw anders dan de voorgeschreven injectiemethoden kan door aërosol-vorming ook een potentieel belangrijke besmettingsbron vormen.

In noodsituaties zoals bij de MKZ-crisis kan het negatieve effect op het functioneren van de rwzi, schade voor het watermilieu, maar in het bijzonder het besmettingsrisico voor andere veeteeltbedrijven, drastisch gereduceerd worden als de (illegale) lozingen van besmette melk achterwege kan blijven of in ieder geval coördinatie hiervan zou kunnen plaatsvinden. Zo kan het besmettingsrisico aanzienlijk worden beperkt door het bevorderen van inactivatie van de MKZ-virussen. Bijvoorbeeld door het aanzuren van de melk met citroenzuur (2%) en het laten inwerken hiervan gedurende een bepaalde tijd alvorens lozing op de riolering of nog beter afvoer naar een destructor kan plaatsvinden. Is lozing van met citroenzuur geïnactiveerde besmette melk op de riolering onafwendbaar, dan zou ook beter rekening kunnen worden gehouden met de weersomstandigheden (geen verdunning met regenwater en geen overstortingen vanuit het rioolstelsel) en de vuilbelasting van de rwzi (verspreid lozen in de tijd, geen pieklozingen).

Dankwoord

Met dank aan Govert Verstappen voor zijn inbreng bij het opzetten van deze studie en voor zijn nuttige adviezen. Met dank aan Peter Teunis en Katsuhisa Takumi voor commentaar en ondersteuning bij de dosis respons berekeningen. Ook dank aan Arie Havelaar voor commentaar.

Literatuur

- Alexandersen S, Brotherhood I, Donaldson AJ. Natural aerosol transmission of foot-and-mouth disease virus to pigs: minimal infectious dose for strain O1 Lausanne, *Epidem Inf*, 2002, 128: 301-312.
- Barlow DF. The effects of various protecting agents on the inactivation of foot-and-mouth disease virus in aerosols and during freeze-drying. *J Gen Virol*. 1972, 17, 281-8.
- Brown F, Meyer RF, Lsw M, Kramer E, Newman JFE. A universal virus inactivant for decontaminating blood and biopharmaceutical products. *Biologicals*, 1998, 26: 39-47.
- Burrows R. The persistence of foot and mouth diseases in virus in sheep. *J Hyg Camb*, 1968, 66: 633-640.
- CBS (1999). Waterkwaliteitsbeheer. Deel B, Zuivering van afvalwater, 1997. Voorburg 1999.
- Chamberlain AC, Deposition and uptake by cattle of airborne particles, *Nature*, 1970, 225: 99-100.
- CIW (2000). Emissie-immissie. Prioritering van bronnen en de immissietoets. Commissie Integraal Waterbeheer. Den Haag 2000.
- Cottral GE. Persistence of foot and mouth disease virus in animals, their products and the environment. *Bull Off Int Epiz*, 1969, 71: 549-568.
- CUWVO (1995). Afvalwaterproblematiek melk(rund)veehouderij. CUWVO VI-rapport. Den Haag 1995.
- Donaldson AI. Risks of spreading foot and mouth disease through milk and dairy products. *Rev Sci Tech Off Int Epiz*, 1997, 16: 117-124.
- Donaldson AI, Ferris NP. The survival of foot-and-mouth disease virus in open air conditions. *J Hyg Camb* 1975; 74:409-15.
- Donaldson AI, Gibson CF, Oliver R. Infection of cattle by airborne foot-and-mouth disease virus: minimal doses with O1 and SAT2 strains, *Re Vet Sci*, 1987, 43: 339-346.
- Donaldson AI. Development and use of models for forecasting the airborne spread of foot-and-mouth disease. *Journal of the Royal Agricultural Society of England*, 1988, 149: 184-194.
- French NP, Kelly L, Jones R, Clancy D. Dose-response relationships for foot and mouth disease in cattle and sheep. *Epidemiol Infect*, 2002, 128: 325-332.
- Gloster J, Sellers RF, Donaldson AI. Long distance transport of foot-and-mouth-disease virus over the sea. *Vet Rec*, , 1982, 110, 47-52.
- Haas B, Ahl R, Bohm R, D Strauch. Inactivation of viruses in liquid manure. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 1995, 14: 435-445.
- Haas CN. Estimation of risk due to low doses of microorganisms: A comparison of alternative methodologies. *Am J Epidemiol*, 1983, 118: 573-582.
- Hedger RS. Foot and mouth disease virus in milk: an epidemiological study. *Vet Rec*, 1970, 87: 168-188.
- Hess WHR, Bachrach HL, Callis JJ. Persistence of foot and mouth disease virus in bovine kidneys and blood as related to antibodies. *Am J Vet Res*, 1960, 21, 114-1108.
- Hoogenboezem W, Ketelaars HAM, Medema GJ, Rijs GBJ, Schijven JF. Cryptosporidium en Giardia: voorkomen in rioolwater, mest en oppervlaktewater met zwem- en drinkwaterfunctie. RIWA/RIVM/RIZA-rapport 2000.035, 2000.
- Hyslop NStG. The epizootology and epidemiology of foot and mouth disease. In: *Adv in Vet Sci*, 1970, New York & London, Academic Press.
- Keuning JA, Groenwold J. Urinebrandplekken in grasland. Resultaten preventie-onderzoek in 1984 en 1985 op ROC Cranendonck, 1993, Rapport CABO-DLO, No.168, Wageningen, 36 pp.

- Knowles NJ, Samuel AR. Molecular epidemiology of foot-and-mouth disease virus. *Virus Research*, 2003, 91, 65-80.
- LEI (2002). The Agricultural Economics Research Institute (LEI), The Hague, The Netherlands.
- LNV (2001). Beleidsdraaiboek Mond- en Klauwzeer, Ministerie van Landbouw, Den Haag, 58 pp.
- McColl KA, Westbury HA, Kitching RP and Lewis VM, The persistence of foot-and-mouth disease virus on wool. *Australian Vet J*, 1995, 72: 286-292.
- Parker J, Presence and inactivation of foot and mouth disease virus in animal feces. *Vet Rec*, 1971, 88: 659-662.
- Pirtle EC, Beran GW. Virus survival in the environment. *Rev Sci Tech Off Int Epiz*, 1991, 10: 733-748.
- Prempeh H, Smith R, Müller B. Foot and mouth disease: the human consequences. *Br Med J* 2001; 322:565-5666.
- Samuel AR, Knowles NJ. Foot-and-mouth disease type O viruses exhibit genetically and geographically distinct evolutionary lineages (topotypes). *J Gen Virol*, 2001, 82: 609-21.
- Schijven JF, Hassanizadeh SM. Removal of viruses by soil passage: overview of modeling, processes and parameters, *Crit Rev Environ Sci Technol*, 2000, 31: 49-125.
- Scott FW, Cottral GE, Gailiunas P. Persistence of FMD virus in external lesions and saliva of experimentally infected cattle. *Am J Vet Res*, 1966, 27, 1531-1536.
- Sellers RF. Inactivation of foot-and-mouth disease virus in milk. *Br Vet J*, 1969, 125: 163-168.
- Sellers RF. Quantitative aspects of the spread of foot and mouth disease. *Vet Bull*, 1971, 41: 431-439.
- STOWA (2002). Risico van blootstelling aan Legionella op rwzi's. STOWA-rapport 2002-16.
- Sorensen JH, Mackay DKJ, Jensen CO, Donaldson AI. An integrated model to predict the atmospheric spread of foot-and-mouth disease virus. *Epidemiol Infect* 2000; 124:577-90.
- Sutmoller P, Vose DJ. Contamination of animal products: the minimum pathogen dose required to initiate infection, *Rev Sci Tech Off Int Epiz*, 1997, 16: 30-32.
- Terpstra C. Pathogenesis of foot-and-mouth disease in experimentally infected pigs. *Bull Off Int Epiz.*, 1972, 77, 859-874.
- Turner C. Williams SM, Cumby TR. The inactivation of foot-and-mouth disease, Aujeszky's disease and classical swine fever viruses in pig slurry. *J Appl Microbiol* 2000; 89:760-7.

Bijlage 1 Verzendlijst

- 1 H.G. von Meijenfeldt, Directeur BWL/DGM/min.VROM
- 2 J.van der Vlist, DG Milieubeheer
- 3 G. Ardon, Directie BWL/DGM/min.VROM
- 4 W. Cramer, BWL/DGM/min.VROM
- 5 K. Meijer, BWL/DGM/min.VROM
- 6 K. Krijt, BWL/DGM/min.VROM
- 7 D. Vonk, BWL/DGM/min.VROM
- 8 H. Paul, Directie VD/min. LNV
- 9 R. Theelen, Directie VD/min. LNV
- 10 C.van den Bogaard, VROM Inspectie/Bestuurszaken
- 11 L. Groen, VROM-Inspectie Noord
- 12 M.Kouwe, VROM-Inspectie Oost
- 13 F.Wetsteyn, VROM-Inspectie West
- 14 R.A.G. Welscher, VROM-Inspectie Zuid-West
- 15 F.A.M.Swinkels, VROM-Inspectie Zuid
- 15 - 115 RIZA
- 116 Depot Nederlandse Publicaties en Nederlandse Bibliografie; Den Haag
- 117 Directie RIVM
- 118 R.Woittiez, Directeur sector MEV/RIVM
- 119 D. Kromhout, Directeur sector VCV/RIVM
- 120 J.Kliest, Hoofd IMD/MEV/RIVM
- 121 A. Mensink, Hoofd MGB /VCV/RIVM
- 122 P.F.M. Teunis, IMA/VGZ/RIVM
- 123 J.F.M.Versteegh, IMD/MEV/RIVM
- 124 B.H.Tangena, IMD/MEV/RIVM
- 125 A.H. Havelaar, MGB/VCV/RIVM
- 126 K. Takumi, MGB/VCV/RIVM
- 127 RIVM/SBC/Communicatie
- 128 Bibliotheek RIVM
- 129 Bureau Rapportenbeheer RIVM
- 130 - 132 Auteurs
- 133 - 150 Reserve algemeen