

Evaluering av overvåkingsprogrammet for *Brucella melitensis* hos sau

Petter Hopp

Gry M. Grøneng

Ola Nyberg

Jorun Tharaldsen

Bjørn Bratberg

Berit Djønne

Hildegunn Viljugrein





Veterinærinstituttets rapportserie · 4 - 2007

Tittel

Evaluering av overvåkingsprogrammet
for *Brucella melitensis* hos sau

Publisert av

Veterinærinstituttet · Pb. 8156 Dep. · 0033 Oslo

Form omslag: Graf AS

Forsidefoto: Anne-Mette Kirkemo, Veterinærinstituttet

Bestilling

kommunikasjon@vetinst.no

Faks: + 47 23 21 64 85

Tel: + 47 23 21 64 83

ISSN 0809-9197

ISSN 1890-3290 elektronisk utgave

Forslag til sitering:

Hopp, P *et al.* Evaluering av overvåkingsprogrammet
for *Brucella melitensis* hos sau. Veterinærinstituttets
rapportserie 4-2007. Oslo: Veterinærinstituttet; 2007.

© Veterinærinstituttet

Kopiering tillatt når kilde gjengis



Veterinærinstituttets rapportserie
Rapport 4 · 2007

Evaluering av overvåkingsprogrammet for *Brucella melitensis* hos sau

Forfattere

Petter Hopp

Gry M. Grøneng

Ola Nyberg

Jorun Tharaldsen

Bjørn Bratberg

Berit Djønne

Hildegunn Viljugrein

Oppdragsgiver

Mattilsynet

26.03.2007

ISSN 0809-9197

ISSN 1890-3290 elektronisk utgave



Veterinærinstituttet
National Veterinary Institute

Innhold

Innhold.....	5
Mandat og arbeidsgruppe.....	6
Sammendrag	7
Bakgrunn	8
Materiale og metode	9
Resultater	10
Diskusjon	12
Etterord	13
Referanser	13
Vedlegg 1. Scenariotre og inputdata for serologisk overvåking av <i>B. melitensis</i> hos sau	14
Vedlegg 2. Scenariotre og inputdata for indirekte overvåking av <i>B. melitensis</i> hos sau gjennom overvåking av storfe.....	15
Vedlegg 3. Scenariotre og inputdata for passiv overvåking av <i>B. melitensis</i> hos sau.....	16

Mandat og arbeidsgruppe

I brev fra Mattilsynet til Veterinærinstituttet ber Mattilsynet Veterinærinstituttet om faglig hjelp i samband med evalueringen av overvåkings- og kontrollprogrammet for *Brucella melitensis* hos sau. Evalueringen av dette programmet er en del av en generell gjennomgang av alle overvåkings- og kontrollprogrammene (OK-programmene) som Mattilsynet har ansvar for.

I møtet mellom Veterinærinstituttet og Mattilsynet 15.06.06 ble det skissert muligheten for å gjøre en grundigere evaluering av utvalgte program som skal dokumentere fravær av sykdom/smitte. Evalueringen vil da kunne benytte en nylig utviklet metode basert på scenariotreanalyse spesielt egnet for å gi en kvantitativ vurdering av program for å dokumentere "frihet" (1). Det var enighet om at OK-programmet for *Brucella melitensis* hos sau var velegnet i denne forbindelse.

Veterinærinstituttet har nedsatt en arbeidsgruppe for evaluering av programmet som har bestått av:

Petter Hopp, seksjon for epidemiologi
Gry Grøneng, seksjon for epidemiologi
Hildegunn Viljugrein, seksjon for epidemiologi
Jorun Tharaldsen, seksjon for virologi og serologi
Bjørn Bratberg, seksjon for patologi
Ola Nyberg, seksjon for produksjonsdyr
Berit Djønne, seksjon for bakteriologi

26. mars 2007

Petter Hopp

Forsker

Sammendrag

Denne rapporten gir en vurdering av overvåkingsprogrammet for *B. melitensis* hos sau utført ved å benytte en metode basert på stokastisk analyse av scenariotrær. Evalueringen baserer seg på å estimere sannsynligheten for at det i regi av overvåkingsprogrammene påvises minst én positiv prøve gitt at det er 0,2 % norske sauebesetninger positive for *B. melitensis*. Videre estimeres sannsynligheten for at populasjonen er "fri for" *B. melitensis* (dvs. prevalens lavere enn 0,2 %) når man tar med seg den forhåndskunnskapen man har om forekomst av *B. melitensis* i Norge.

Sannsynligheten for å påvise en positiv prøve gjennom overvåkingsprogrammet for *B. melitensis* hos sau, gitt at prevalensen av sauebesetninger positive for *B. melitensis* er 0,2 %, varierer fra 50 % til 85 % for årene 2003 til 2006.

Sannsynligheten for at prevalensen av norske sauebesetninger som er positive for *B. melitensis* er lavere enn 0,2 %, ble estimert til 99 % ved utgangen av 2006. Det ble da tatt hensyn til overvåkingsresultatene for årene 2003 til 2006.

I besetninger som kombinerer sau og storfe kan man anta at det er en viss sannsynlighet for at *B. melitensis* vil kunne smitte over til storfe fra sau. Det ble funnet at resultatene fra overvåkingsprogrammet for *B. abortus* hos storfe hadde liten verdi for å dokumentere status hos sau når resultatene fra besetninger med kombinert drift ble utnyttet.

Dersom man antar at det er større risiko for at *B. melitensis* vil være tilstede i besetninger med dyr innført fra andre land, vil man kunne øke sannsynligheten for å påvise en positiv prøve ved å undersøke forholdsvis flere av besetningene med innførte dyr. Effekten av dette er relativt liten i dag da det er svært få besetninger med innførte dyr sammenlignet med antall besetninger som undersøkes totalt, men vil ha større effekt i en situasjon med flere innførsler og reduksjon av det totale programmet. Det bør derfor vurderes om sauebesetninger som har innført sau, geit eller kameldyr systematisk bør testes for *Brucella* spp. Ved utformingen av en slik overvåking bør det tas med i vurderingen om man skal skille mellom dyreslagene som er innført, dyrenes opprinnelsessted og hvor lang tid etter innførselen besetningene skal inkluderes i en overvåking.

Det antas at sannsynligheten for å påvise *B. melitensis* er større i sauebesetninger som har et større antall aborter. Det bør vurderes å etablere et systematisk testingsregime for *B. melitensis* i besetninger som har forholdsvis mange aborter og der alternative årsaker ikke er påvist. Vurderingen bør ta hensyn til om kostnadene ved å etablere et slikt program står i forhold til risikoen for at *B. melitensis* importeres til Norge.

Det bør spesielt vurderes en overvåking av aborter i importbesetninger, slik at hver abort hos sau blir fulgt opp med bakteriologisk undersøkelse av det aborterte fosteret og/eller ved serologisk undersøkelse av besetningen. Ved utformingen av en slik overvåking bør det tas med i vurderingen om man skal skille mellom dyreslagene som er innført, dyrenes opprinnelsessted og hvor lang tid etter innførselen besetningene skal inkluderes i en overvåking.

Bakgrunn

Brucella melitensis har aldri vært påvist hos sau i Norge. Norge har fritak for sjukdommen på historisk grunnlag, men i henhold til EØS-avtalen ble det igangsatt et overvåkingsprogram hos sau i 2004. Overvåkingen er basert på serologisk undersøkelse av besetninger. I tillegg til overvåking av sau for *B. melitensis*, er det et overvåkingsprogram for *Brucella abortus* hos storfe med pågående passiv overvåking samt aktiv overvåking fram til 2004.

EU-direktivet 91/68 (2) stiller krav om at det skal dokumenteres at prevalensen av besetninger positive for *B. melitensis* er lavere enn 0,2 %.

Overvåkingsprogram som er inkludert i evalueringen

Det er identifisert følgende aktiviteter der *B. melitensis* infeksjon hos sau kan bli oppdaget.

Overvåkingsprogrammet for B. melitensis hos sau

Den aktive overvåkingen for *B. melitensis* hos sau baserer seg på serologisk undersøkelse av blodprøver fra besetninger. Overvåkingen er koordinert med overvåkingen av mædi/visna hos sau.

Overvåkingsprogrammet startet i 2004 med innsending av de første prøvene i november 2003.

Programmets omfang og design er beskrevet i årsrapportene for OK-programmene (3, 4).

Passiv overvåking av B. melitensis hos sau

B. melitensis er meldepliktig som gruppe B-sykdom. Med dagens svært høye terskel for at det skal rettes en mistanke om brucellose hos småfe som fører til testing ved laboratoriet, blir det i realiteten ikke utført passiv overvåking for brucellose og sensitiviteten av den passive overvåkingen må i dag anses som null. Det er likevel utarbeidet en modell for evaluering av den passive overvåkingen og modellen er benyttet for å estimere hvordan en systematisk prøvetaking i tilfeller med aborter vil påvirke sensitiviteten av overvåkingsprogrammet for *B. melitensis*.

Overvåkingsprogrammet for B. abortus hos storfe

Overvåkingen av *B. abortus* hos storfe består i dag av en passiv overvåking. Fra 2000 til 2004 ble det gjennomført aktiv overvåking basert på serologisk undersøkelser av blodprøver fra ammekubesetninger og tankmelk fra melkebesetninger. Den passive overvåking er basert på *post mortem*-undersøkelse og bakteriologiske undersøkelser av foster og serologisk undersøkelse av parprøver fra mordyret, og dette pågår kontinuerlig.

Dersom en sau i en kombinert saue- og storfebesetning har *B. melitensis*-infeksjon, kan også storfe i besetningen ha blitt infisert med *B. melitensis*. Da den serologiske metodikken ikke skiller mellom *B. abortus* og *B. melitensis* ville en infeksjon med *B. melitensis* ha blitt oppdaget i overvåkingsprogrammet. I dette arbeidet er det kun undersøkt hvilken betydning den aktive overvåkingen for *B. abortus* hos storfe har hatt for overvåkingen av *B. melitensis* hos sau.

Importkontroll

Det foretas noe testing for *B. melitensis* i samband med importkontroll. I denne evalueringen er resultatene av importkontrollen inkludert som en del av overvåkingsprogrammet for *B. melitensis*.

Eksportkontroll og andre undersøkelser for B. melitensis

Data fra eksportkontroll og andre eier- eller næringsinduserte kontroller for *B. melitensis*, er ikke inkludert i evalueringen.

Materiale og metode

Prinsipp

I henhold til EU-direktiv 91/68 (2) skal det dokumenteres at prevalensen av besetninger positive for *B. melitensis* er lavere enn 0,2 %. Det er derfor undersøkt i hvilken grad overvåkingsprogrammet kan påvise en positiv prøve dersom besetningsprevalensen er 0,2 %.

Evalueringen utføres som beskrevet av Martin *et al.* (1) og baserer seg på å estimere sannsynligheten for at det i regi av overvåkingsprogrammene påvises minst én positiv prøve gitt at det er 0,2 % norske sauebesetninger positive for *B. melitensis*. Resultatet gis som en kvantitativ størrelse som kan sies å uttrykke overvåkingsprogrammenes "sensitivitet".

Videre estimeres sannsynligheten for at populasjonen er "fri for" *B. melitensis* (dvs. prevalens lavere enn 0,2 %) basert på forhåndskunnskapen man har om forekomst av *B. melitensis* i Norge. Det ble antatt at man ved start av programmet ikke hadde forhåndskunnskaper om prevalensen av *B. melitensis* i Norge, dvs. at det var like stor sannsynlighet for at sjukdommen er tilstede som at den ikke er tilstede.

Overvåkingen for *B. melitensis* er delt opp i elementene serologisk overvåking av sau, passiv overvåking av sau og indirekte overvåking av sau gjennom serologisk overvåking av storfe. Hvert element og hvert år analyseres for seg. Deretter estimeres et samlet resultat for all overvåkingsaktivitet og alle år.

Beskrivelse av modell

Evalueringen av overvåkingen for *B. melitensis* er utført ved å benytte en metode basert på stokastisk analyse av scenariotrær (4). Dette gir mulighet for å strukturere og estimere sensitiviteten til ikke-randomiserte overvåkingsstrategier, f.eks. passiv overvåking. Dessuten kan resultater over flere tidsperioder kombineres ved å diskontere resultatene fra foregående år.

For hvert overvåkingsprogram er det laget et scenariotre som beskriver elementene i overvåkingen som har betydning for å få positivt testresultat gitt at den norske sauepopulasjonen er positiv for *B. melitensis*. Scenariotrærne er nærmere beskrevet i vedlegg 1 – 3.

Beregningen utføres med reelle tall for den norske sauepopulasjonen der det tas hensyn til antall dyr og antall tester i den enkelte besetning. Data for antatt prevalens av positive dyr innen besetningen, antatt smitteoverføring til storfe fra sau og testsensitivitet er innhentet ved litteraturstudier og ekspertvurdering. Alle inputparameterne er nærmere beskrevet i vedlegg 1 til 3. For parametere med en viss usikkerhet, brukes enten det mest sannsynlige estimat, et konservativt estimat, ulike scenarier eller en sannsynlighetsfordeling. Estimeringen utføres ved å benytte en simuleringsmodell der usikkerheten inkluderes.

Simuleringsmodellen ble bygget i den statistiske programvaren R (5). For hvert enkelt simulering av scenario med forskjellige inputverdier, ble det benyttet 500 iterasjoner. Resultatene er presentert med et estimat for sensitiviteten til de enkelte elementene av overvåkingsprogrammene samt et samlet estimat. Usikkerheten i estimatene er angitt med et kredibilitetsintervall [0.05 %, 0.95 %] rundt middelveiden (dvs 90 % av estimatene fra 500 iterasjoner ligger innenfor kredibilitetsintervallet).

Ved sammenstilling av resultatene over flere år ble det antatt at det var 1 % sannsynlighet for at *B. melitensis* kommer inn i den norske sauepopulasjonen i løpet av ett år og resultatene fra foregående år ble diskontert tilsvarende.

Scenarier

Grunnscenario

Simuleringsmodellen ble benyttet til å evaluere overvåkingsprogrammene slik de i dag er utformet, dvs. vi ser på besetninger og antall tester som faktisk er utført gjennom årene 2000-2006. I tillegg har vi simulert

overvåkingsprogram med forskjellige scenarier for undersøkelser av besetninger med innførte dyr og besetninger med et høyt antall aborter.

Alternative scenarier

For scenarier til de simulerte overvåkingsprogrammene som undersøker effekten av innførsler og aborter tok vi utgangspunkt i datasettet for 2006. Det ble simulert et overvåkingsprogram med undersøkelse av 500 tilfeldig utvalgte besetninger samt undersøkelse av enten 10 eller 20 besetninger som hadde innført dyr i løpet av året. Antall tester fra utvalgte besetninger er avhengig av besetningsstørrelsen tilsvarende dagens program. For besetninger med færre enn 30 dyr testes alle dyr. For besetningsstørrelser mellom 30 og 100, 101 og 201 og større enn 200, testes henholdsvis 30, 35 og 40 dyr. Fire forskjellige scenarier ble testet der en besetning som hadde innført dyr ble ansett som å ha 1x, 5x, 20x og 50x så stor risiko for å få brucellose som en besetning som ikke hadde innført dyr.

Det ble også simulert et overvåkingsprogram basert på passiv overvåking av sau ved overvåking av besetninger som har et høyt antall aborter. Tre forskjellige scenarier ble testet der en besetning med høyt aborttall ble ansett som å ha 1x, 20x og 50x så stor risiko for å få brucellose som en besetning med lavt aborttall. Vi antok at sannsynligheten for å abortere var Poisson-fordelt med gjennomsnitt 0,01 i forhold til besetningsstørrelsen (se vedlegg 3 for flere detaljer). Med de valgte kriterier for å si at en besetning har et høyt antall aborter er det estimert at totalt antall besetninger som oppfyller disse kriteriene vil være i underkant av 50 per år.

Sensitivitetsanalyse

Det ble utført sensitivitetsanalyse for å se hvordan endringer i inputverdiene påvirker resultatene i modellen. Det ble utført sensitivitetsanalyse på diskonteringsfaktoren og testsensitiviteten på laboratoriet.

Resultater

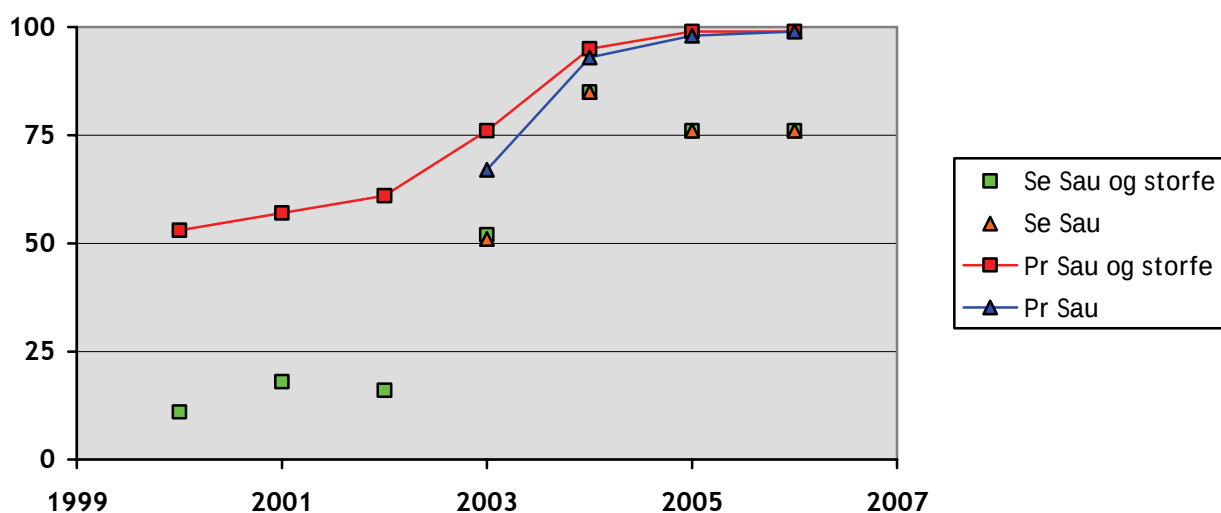
Den årlige sannsynligheten for å påvise en positiv prøve gjennom overvåkingsprogrammet for *B. melitensis* hos sau, gitt at prevalensen av sauebesetninger positive for *B. melitensis* er 0,2 %, varierer fra 50 % til 85 % for årene 2003 til 2006 (Tabell 1).

Sannsynligheten for at prevalensen av norske sauebesetninger som er positive for *B. melitensis* er lavere enn 0,2 %, ble estimert til 99 % ved utgangen av 2006 (Tabell 2). Det ble da tatt hensyn til overvåkingsresultatene for årene 2003 til 2006.

Sannsynligheten for at det skal bli oppdaget noen positive sauebesetninger indirekte via overvåking av storfe var lavere enn 18 % for alle enkeltårene. Det var svært liten økning i sensitiviteten av programmene for 2003 og 2004 ved å inkludere resultatene fra storfe i forhold til å kun ta med resultatene fra sau.

Ved å anta en økt risiko for å påvise *B. melitensis* i besetninger som hadde innført dyr, økte sannsynligheten for å påvise *B. melitensis* dersom man selekterte disse besetningene for testing (Tabell 3a). Om man antar at det er 50x høyere risiko for å påvise brucellose i besetninger med innførte dyr i forhold til de uten innførte dyr, oppnås en sannsynlighet for å påvise en positiv prøve (69 % og 82 % for henholdsvis 10 og 20 importerte) som er på nivå med hva som estimeres i overvåkingsprogrammet for 2006 der langt flere enn 500 besetninger testes. I overvåkingsprogrammet ble det testet 906 besetninger i 2006, og sannsynligheten for å påvise en positiv prøve ble estimert til 76 %.

Tilsvarende, ved å anta en økt risiko for å påvise *B. melitensis* i besetninger med et høyt antall aborter, økte sannsynligheten for å påvise *B. melitensis* dersom man selekterte disse besetningene for testing (Tabell 3b).



Figur 1. Overvåkingsprogrammets sensitivitet (Se), dvs. estimert sannsynlighet for å påvise en positiv prøve gjennom overvåkingsprogrammet for *B. melitensis* hos sau og storfe, separat og kombinert, for hvert enkelt år angitt med median og sannsynlighet (Pr) for at prevalensen av norske sauebesetninger som er positive for *B. melitensis* er lavere enn 0,2 % angitt med median. Sau er testet i årene 2003-2006, mens storfe er testet i årene 2000-2004.

Tabell 1. Overvåkingsprogrammets sensitivitet (Se), dvs. estimert sannsynlighet (median med 0,05 % - 0,95 % kredibilitetsintervall) for å påvise en positiv prøve gjennom overvåkingsprogrammet for *B. melitensis* hos sau og storfe, separat og kombinert, for hvert enkelt år. Sau er testet i årene 2003-2006, mens storfe er testet i årene 2000-2004.

År	Se Sau	Se Sau og storfe
2000		0,11 [0,110 - 0,115]
2001		0,18 [0,172 - 0,180]
2002		0,16 [0,152 - 0,159]
2003	0,51 [0,506 - 0,515]	0,52 [0,516 - 0,524]
2004	0,85 [0,842 - 0,850]	0,85 [0,844 - 0,850]
2005	0,76 [0,760 - 0,768]	0,76 [0,760 - 0,768]
2006	0,76 [0,753 - 0,762]	0,76 [0,753 - 0,762]

Tabell 2. Estimert sannsynlighet (Pr) for at prevalensen av norske sauebesetninger som er positive for *B. melitensis* er lavere enn 0,2 % (angitt med median og 0,05 % - 0,95 % kredibilitetsintervall), gitt resultater fra overvåkingsprogrammet for *B. melitensis* hos sau alene, og sau og storfe kombinert, over alle år (dvs vi tar hensyn til forhåndskunnskapen vi har).

År	Pr Sau	Pr Sau og storfe
2000		0,53 [0,529 - 0,531]
2001		0,57 [0,570 - 0,574]
2002		0,61 [0,605 - 0,610]
2003	0,67 [0,669 - 0,673]	0,76 [0,755 - 0,762]
2004	0,93 [0,926 - 0,930]	0,95 [0,950 - 0,954]
2005	0,98 [0,979 - 0,980]	0,99 [0,985 - 0,986]
2006	0,99 [0,992 - 0,993]	0,99 [0,994 - 0,994]

Tabell 3. Estimert sannsynlighet (median med 0,05 % - 0,95 % kredibilitetsintervall) for å påvise en positiv prøve gjennom et simulert overvåkingsprogram for *B. melitensis* hos sau der besetninger med innførte dyr antas å ha en høyere risiko for brucellose enn de uten. Prevalensen av sauebesetninger positive for *B. melitensis* er 0,2 %.

	Risiko i importbesetninger relativt til ikke-importbesetninger			
Ant importører	1x	5x	20x	50x
10	0,48 [0,41 – 0,56]	0,51 [0,44 – 0,58]	0,58 [0,49 – 0,78]	0,69 [0,56 – 0,95]
20	0,49 [0,42 – 0,56]	0,54 [0,46 – 0,63]	0,66 [0,57 – 0,82]	0,82 [0,69 – 1,03]

Tabell 4. Estimert sannsynlighet (median med 0,05 % - 0,95 % kredibilitetsintervall) for å påvise en positiv prøve gjennom et simulert overvåkingsprogram for *B. melitensis* hos sau der besetninger med et høyt antall aborter antas å ha en høyere risiko for brucellose enn de uten. Prevalensen av sauebesetninger positive for *B. melitensis* er 0,2 %.

	Risiko i abortbesetninger relativt til ikke-abortbesetninger		
Abortsannsynlighet	1x	20x	50x
0,01	0,56 [0,56 – 0,57]	0,59 [0,57 – 0,61]	0,62 [0,58 – 0,67]

Diskusjon

Sannsynlighet for at prevalensen av besetninger med *B. melitensis* er lavere enn 0,2 % er estimert til 99 % samlet over årene 2003 til 2006.

Får årene enkeltvis gir ikke overvåkingsprogrammet for sau tilstrekkelig sikkerhet for å oppdage *B. melitensis* i henhold til de formelle kravene til antall prøver slik de er formulert i direktiv 1991/68. Dersom man tar hensyn til at det er gjentatt testing av populasjonen over flere år, bygger man opp en økt sikkerhet for at *B. melitensis* ikke finnes i 0,2 % av besetningene i Norge. Sannsynligheten for at prevalensen av besetninger med *B. melitensis* er lavere enn 0,2 % er estimert til 99 % også uten å ta hensyn til storfetesting.

Når overvåkingsresultatene over flere år kombineres slik som her, må man ta hensyn til at resultatene fra tidligere år ikke er like verdifulle som de siste undersøkelsene da sykdommen kan være importert i mellomtiden. Dette er gjort ved å diskontere resultatene fra tidligere år tilsvarende en sannsynlighet for import av sykdommen på 1 % per år. I årene 2000 til 2005 er det registrert innførsel av sau, geit, lama eller alpakka til 1 til 4 besetninger med sau i Mathilda. Disse innførslene var alle fra områder som ikke skal ha *B. melitensis*. Uten å gjennomføre en formell risikoanalyse, mener vi at antagelsen om en sannsynlighet på 1 % er et konservativt anslag. Uansett ble ikke resultatet vesentlig redusert selv om man økte sannsynlighet til 5 %.

Overvåkingsdataene fra storfeprogrammet ga liten økning i den estimerte sikkerheten for at vi ikke har *B. melitensis* i norsk sauepopulasjon.

Sannsynligheten for å påvise en positiv prøve gjennom overvåkingsprogrammet for *B. melitensis* hos sau synker noe dersom den totale testsensitiviteten på laboratoriet er lavere enn antatt. En lavere testsensitivitet på laboratoriet har liten innvirkning på det totale estimatet over årene 2003-2006. Med middelveiden av den totale laboratoriesensitiviteten redusert fra 0,84 til 0,60, blir sannsynligheten for at prevalensen av besetninger med *B. melitensis* er lavere enn 0,2 % estimert til 98 %.

Simulering av et scenario der det er økt innførsel til Norge, f.eks. 20 besetninger med innførte dyr, viste en økt sensitivitet av overvåkingen ved å inkludere alle besetningene med innførte dyr dersom man antar at det er en økt risiko for *B. melitensis* i slike besetninger. Effekten av dette på den estimerte

sensiviteten av overvåkingsprogrammet er relativt liten i dag da det er svært få besetninger med innførte dyr sammenlignet med antall besetninger som undersøkes totalt, men vil ha større effekt i en situasjon med flere innførsler og reduksjon av det totale programmet. Ut fra et ønske om å oppdage en eventuell brucella-smitte så fort som mulig, vil det også være fornuftig med en målrettet undersøkelse av besetninger med en antatt økt risiko for brucellose. Det bør derfor vurderes om sauebesetninger som har innført sau, geit eller kameldyr systematisk bør testes for *Brucella* spp. Ved utformingen av en slik overvåking bør det tas med i vurderingen om man skal skille mellom dyreslagene som er innført, dyrenes opprinnelsessted og hvor lang tid etter innførselen besetningene skal inkluderes i en overvåking.

Ved simulering av et overvåkingsprogram basert på passiv overvåking fant vi en økt sensitivitet av overvåkingen ved å teste besetninger med et høyt antall aborter når vi antok at det var en økt risiko for å påvise *B. melitensis* i disse besetningene. Det bør vurderes å etablere et systematisk testingsregime for *B. melitensis* i besetninger som har forholdsvis mange aborter og der alternative årsaker ikke er påvist. Ved utformingen av et slikt program er det vesentlig at det gjøres et mer utførlig arbeid for å fastsette kriterier for antall aborter som skal resultere til undersøkelse for *B. melitensis*. Vurderingen bør ta hensyn til om kostnadene ved å etablere et slikt program står i forhold til risikoen for at *B. melitensis* importeres til Norge.

Som en konsekvens av ovenstående bør det spesielt vurderes en overvåking av aborter i importbesetninger, slik at hver abort hos sau blir fulgt opp med bakteriologisk undersøkelse av det aborterte fosteret og/eller ved serologisk undersøkelse av besetningen. Ved utformingen av en slik overvåking bør det tas med i vurderingen om man skal skille mellom dyreslagene som er innført, dyrenes opprinnelsessted og hvor lang tid etter innførselen besetningene skal inkluderes i en overvåking.

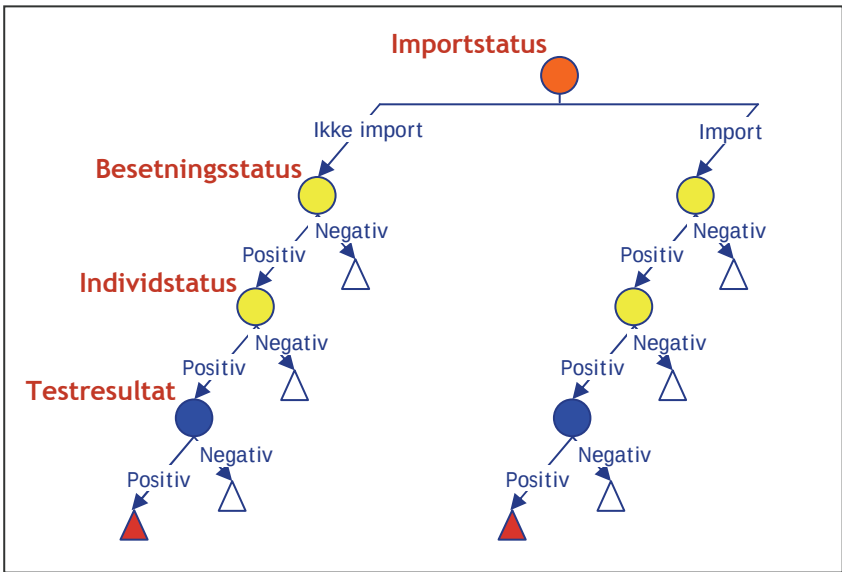
Etterord

Arbeidsgruppen er svært takknemlig for faglige innspill vedrørende *Brucella melitensis* fra Yolanda Vaz, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, Portugal
Bruno Garin-Bastuji, AFSSA, Maisons-Alfort, France
Jose M. Blasco, CITA, Zaragoza, Spain.

Referanser

1. Martin PA, Cameron AR, Greiner M. Demonstrating freedom from disease using multiple complex data sources 1: A new methodology based on scenario trees. *Prev Vet Med.* 2007; 79: 71-97.
2. Anonym. Council directive of 28 January 1991 on animal health conditions governing intra-Community trade in ovine and caprine animals (91/68/EEC). *Official Journal of the European Communities.* 1991; 34: 19-36.
3. Kampen AH, Tharaldsen J, Nyberg O, Heier BT. The surveillance and control programme for *Brucella melitensis* in sheep in Norway. Annual report 2004. I: Mørk T, Hellberg H (redaktører). Surveillance and control programmes for terrestrial and aquatic animals in Norway. Annual report 2004. Oslo: Veterinærinstituttet; 2005. s. 103-8.
4. Kampen AH, Tharaldsen J, Nyberg O, Jansen PA. The surveillance and control programme for *Brucella melitensis* in sheep in Norway. Annual report 2005. I: Brun E, Hellberg H, Mørk T, Jordsmyr HM (redaktører). Annual report 2005. Surveillance and control programmes for terrestrial and aquatic animals in Norway. Oslo: Veterinærinstituttet; 2006. s. 83-8.
5. R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2006.
6. Waldeland H. Toxoplasmosis in sheep. The relative importance of the infection as a cause of reproductive loss in sheep in Norway. *Acta Vet Scand.* 1976; 17: 412-25.

Vedlegg 1. Scenariotre og inputdata for serologisk overvåking av *B. melitensis* hos sau

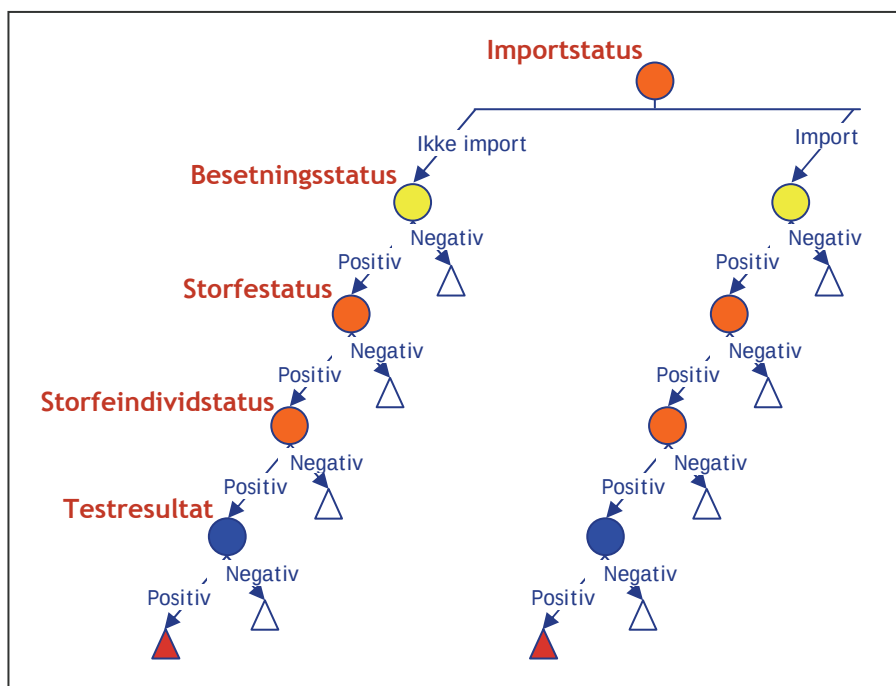


Figur 2. Scenariotre for serologisk overvåking av sau. Ved hver node er det en gitt sannsynlighet for hver hendelse. Og hver hendelse leder fram til et positivt eller negativt resultat.

Tabell 5. Inputdata for serologisk overvåking av *B. melitensis* hos sau.

Variabel	Verdi	Merknad
Besetningsstatus Sannsynlighet for at besetningen er positiv	0,2 %	I henhold til EU-direktiv 91/68 (2)
Individstatus Sannsynlighet for at et dyr er positivt i en positiv besetning	5 %	I en naiv populasjon som den norske vil man anta en relativt høy prevalens av dyr med <i>B. melitensis</i> innen besetningen. Imidlertid vil den norske driftsformen med lamming innendørs der de fleste bønder raskt fjerner etterbyrd og det benyttes egne lammebinger som rengjøres, kunne begrense smitteutbredelsen. Vi har derfor valgt et konservativt anslag for prevalensen av positive dyr i en smittet besetning.
Testsensitivitet	0,84 [0,79 – 0,91]	Skal gjenspeile testsensitivitet for hele testsystemet.

Vedlegg 2. Scenariotre og inputdata for indirekte overvåking av *B. melitensis* hos sau gjennom overvåking av storfe

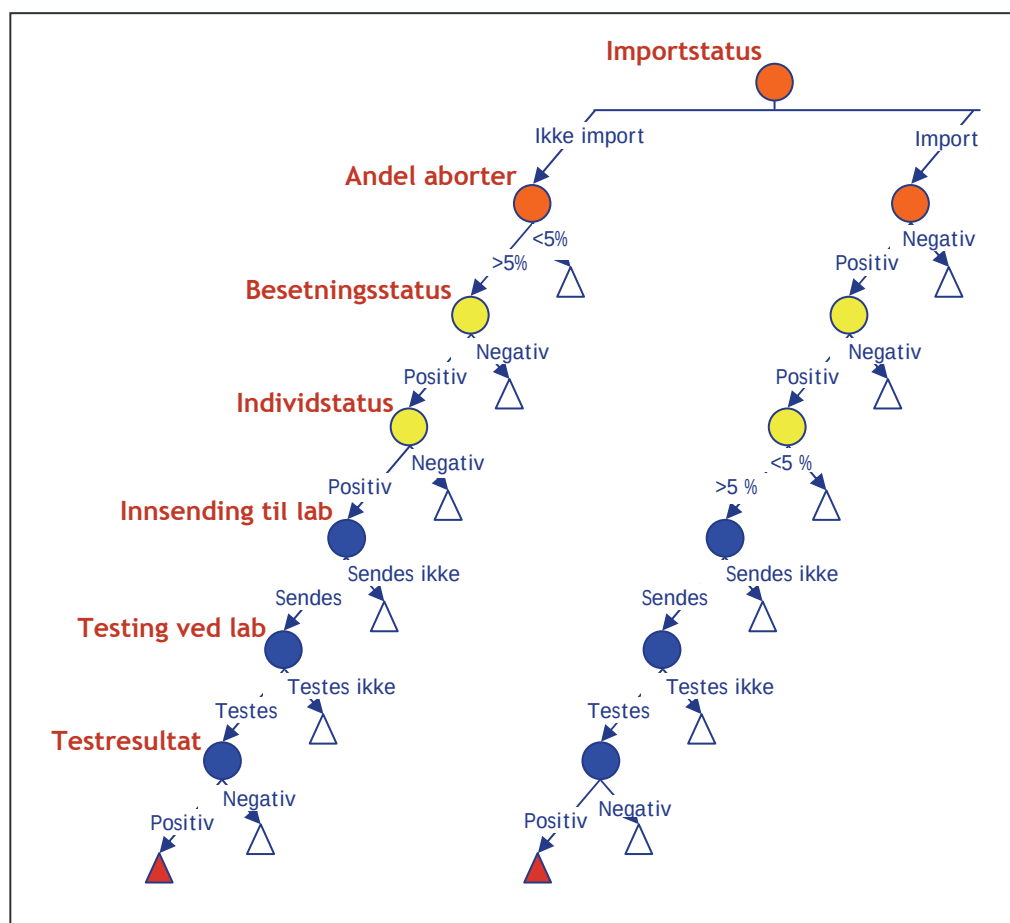


Figur 3. Scenariotre for indirekte overvåking av sau gjennom den serologiske overvåkingen av storfe. Ved hver node er det en gitt sannsynlighet for hvert valg. Og hvert valg leder fram til at besetningen får et positivt eller negativt testresultat.

Tabell 6. Inputdata for serologisk overvåking av *B. melitensis* hos sau.

Variabel	Verdi	Merknad
Besetningsstatus Sannsynlighet for at besetningen er positiv	0,2 %	I henhold til EU-direktiv 91/68 (2)
Storfestatus Sannsynlighet for at ett eller flere storfe i en kombinert besetning er positive for <i>B. melitensis</i> gitt at sau er positiv.	0,1 [0 – 0,15]	Ekspertvurdering
Storfeindividstatus Prevalens av positive storfe i en positiv storfebesetning	5 %	Tilsvarende som for sau.
Testsensitivitet	0,84 [0,79 – 0,91]	Skal gjenspeile testsensitivitet for hele testsystemet.

Vedlegg 3. Scenariotre og inputdata for passiv overvåking av *B. melitensis* hos sau



Figur 4. Scenariotre for passiv overvåking av sau gjennom serologisk testing av besetninger med aborthendelser. Ved hver node er det en gitt sannsynlighet for hvert valg. Og hvert valg leder fram til at besetningen får et positivt eller negativt testresultat.

Tabell 7. Inputdata for serologisk overvåking av *B. melitensis* hos sau.

Variabel	Verdi	Merknad
Besetningsstatus Sannsynlighet for at besetningen er positiv	0,2 %	I henhold til EU-direktiv 91/68 (2)
Individstatus sannsynlighet for at et dyr er positivt i en positiv besetning	5 %	Se tabell 5
Andel aborter	1 %	(6)
Innsending til lab	25 % [20 % - 35 %]	Basert på antall besetninger det er innsendt abortkasus fra til veterinærinstituttet sammenlignet med estimert antall besetninger med et antall aborter som noen produsenter vil sende inn prøver i fra.
Testing ved lab	100 %	Alle besetninger vil bli testet dersom de oppfyller kriteriene for et høyt antall aborter
Testsensitivitet	0,84 [0,79 - 0,91]	Se tabell 5

Tabell 8. Krav til antall aborter i besetningen for at den skal undersøkes for *B. melitensis*. Benyttet ved simulering av passiv overvåking.

	Aborter		
Besetningstørrelse	Antall	Prevalens	Antall tester
1 - 30	≥3		1- 30
31 - 100	≥ 5	≥ 7	30
101 - 200	≥ 5	≥ 5	35

Veterinærinstituttet er et nasjonalt forskningsinstitutt innen dyrehelse, skehelse og mattrygghet med uavhengig forvaltningsstøtte til departementer og myndigheter som primæroppgave. Beredskap, diagnostikk, overvåking, referansefunksjoner, rådgivning og risikovurderinger er de viktigste virksomhetsområdene.

Veterinærinstituttet har hovedlaboratorium i Oslo og regionale laboratorier i Sandnes, Bergen, Trondheim, Harstad og Tromsø, med til sammen ca. 330 ansatte.

www.vetinst.no

Tromsø

Stakkevollvn. 23 b · 9292 Tromsø
9010 Tromsø
t 77 61 92 30 · f 77 69 49 11
vitr@vetinst.no

Harstad

Havnegata 4 · 9404 Harstad
9480 Harstad
t 77 04 15 50 · f 77 04 15 51
vih@vetinst.no

Bergen

Bontelabo 8 b · 5003 Bergen
Pb 1263 Sentrum · 5811 Bergen
t 55 36 38 38 · f 55 32 18 80
post.vib@vetinst.no

Sandnes

Kyrkjeve. 334 · 4325 Sandnes
Pb 295 · 4303 Sandnes
t 51 60 35 40 · f 51 60 35 41
vis@vetinst.no

Trondheim

Tungasletta 2 · 7047 Trondheim
7485 Trondheim
t 73 58 07 27 · f 73 58 07 88
vit@vetinst.no

Oslo

Ullevålsveien 68 · 0454 Oslo
Pb 8156 Dep. · 0033 Oslo
t 23 21 60 00 · f 23 21 60 01
post@vetinst.no

