Udarbejdet af	Anette Boklund
Øvrige deltagere	René Bødker, Matt Denwood, Carsten Thure Kirkeby, Louise Lohse, Bertel Strandbygaard, Søren Saxmose Nielsen (intern reviewer)
Kontaktperson i FVST	Mette Møller Jensen

Dato for henvendelse	Dato for svarfrist	Dato for afsendelse	Versionsnummer
04-11-2022	12-12-2022		1

Journalnummer/sagsnummer	FVST	KU	SSI
	2022-14-81-21420	061-0317/22-3680	22/03973

Besvarelse vedr.

Mulige alternative metoder for fremtidig overvågning for bluetongue virus (BTV)

Bestilling

Der ønskes en sammenligning af den nuværende overvågning for BTV med overvågning ved antistofanalyser af tankmælksprøver og/eller slagteblodprøver. Vurderingen ønskes foretaget under hensyntagen til BTV forventede spredning indenfor besætningen efter introduktion i en dansk malkekvægbesætning. Der ønskes desuden en beskrivelse af tilgængelige test for en tankmælksovervågning og testenes sensitivitet og specificitet.

Resumé

Vi har sammenlignet den nuværende overvågning med alternative overvågningsstrategier baseret på tankmælksprøver eller kombinationer af tankmælksprøver og slagteblodsprøver med henblik på at **dokumentere frihed for infektion med BTV** i perioden fra oktober til februar (svarende til årlig fritestning). Der er ikke taget højde for den geografiske fordeling af prøverne, da dette ikke påvirker den samlede sensitivitet, ligesom overvågningssystemet ikke er udformet til at fungere som ”early warning”.

Vi har sammenlignet fire forskellige overvågnings-strategier: 1) den nuværende overvågning, dvs. 60 tilfældigt udvalgte besætninger testes med 10 blodprøver fra hver besætning, 2) én tankmælksprøve udtaget i hver af de samme 60 besætninger, som i den nuværende overvågning, 3) tankmælksprøver udtaget i 600 tilfældigt udvalgte malkekvægsbesætninger med >25 køer, 4) tankmælksprøver udtaget i 300 tilfældigt udvalgte malkekvægsbesætninger med >25 køer, plus blodprøver udtaget fra 300 slagtedyr udtrukket tilfældigt fra alle besætninger vægtet i forhold til besætningsstørrelse.

Sammenholdt med den eksisterende overvågning viser beregningerne, at alle skitserede alternative overvågningsstrategier vil give en højere sensitivitet af overvågningen, når der overvåges med henblik på at dokumentere frihed for bluetongue i perioden *efter* den mitte-aktive sæson. Den øgede sensitivitet af overvågningen skyldes primært, at der med det samme antal prøver kan overvåges langt flere besætninger, når der inddrages tankmælk, men også at der i den enkelte besætning overvåges en større andel af dyrene ved tankmælksprøver. Generelt stiger sensitiviteten af overvågningen med stigende prævalens såvel mellem besætninger som inden for besætninger. Uanset antagelserne omkring sensitiviteten af tankmælksovervågningen vurderes den samlede sensitivitet af overvågnings-systemet at være højest i scenarie 3, efterfulgt af scenarie 4, scenarie 2 og scenarie 1. Ved tankmælksovervågning

må der forventes et antal falsk positive prøver (3-5 prøver), som efterfølgende skal følges op med yderligere undersøgelser.

Baggrund

‣ Danmark fik tildelt status som fri for BTV 21. april 2021 jf. kommissionens gennemførselsforordning 2021/620 (European Commission, 2021). For at opretholde fri status er det er lovpligtigt, at Danmark gennemfører en repræsentativ serologisk overvågning for BTV. Kravene for overvågning er beskrevet i kommissionens delegerede forordning 2020/689 (European Commission, 2019), bilag V (i bestillingen).

Den nuværende BTV-overvågning løber i sidste del af vektorperioden fra august til november. I denne periode udtages 600 ustabiliserede blodprøver (10 prøver per besætning), der løbende indsendes til SSI. Blodprøverne er udtaget på 60 tilfældigt valgte malkekvægsbesætninger fordelt i hele landet. Dyrene, der anvendes i overvågningen, skal være ≥9 mdr. samt ikke-vaccineret mod BTV.

Den 21. april 2023 har Danmark haft sin fri status i 2 år. På den baggrund kan kravene for overvågningen ændres jf. kommissionens delegerede forordning 2020/689 (European Commission, 2019), bilag V (i bestillingen), del II, kapitel 4, afsnit 2, stk. 3. Konkret vil det betyde, at overvågningen kan ændres fra en overvågning med et konfidensniveau på 95% og en målprævalens på 5% til en overvågning med en målprævalens på 20%. Fødevarestyrelsens ønsker dog at fastholde den hidtidige målprævalens på 5%.

Som led i arbejdet med det fremtidige overvågningsprogram er der behov for at afdække mulighederne for at anvende forskellige typer af serologiske test på forskelligt biologisk materiale, herunder slagteblod og tankmælk. Fødevarestyrelsen har i den forbindelse kontaktet EU-Kommissionen vedr. hvorvidt analyse af tankmælksprøver er en acceptabel serologisk test for BTV. Korrespondancen er medsendt som bilag ved bestillingen.

Fødevarestyrelsens har endvidere været i kontakt med kollegaer fra de svenske og finske myndigheder og er blevet oplyst om, at der i Sverige anvendes tankmælk til BTV-overvågning, mens der i Finland anvendes slagteblod fra udegående kvæg, der har øget eksponering for vektorer. Den svenske overvågning er beskrevet på side 18 i *Surveillance of infectious diseases in animals and humans in Sweden 2021*, der er medsendt som bilag til bestillingen.

SEGES Innovation har oplyst Fødevarestyrelsen nedenstående antal køer og ejendomme for mælkeleverende ejendomme i Danmark.

Antal mælkeleverende ejendomme efter antal køer

Pr. 23-05-2022 - store intervaller

Dataudtrækket bygger på oplysninger fra Mælkeudvalget om mælkeleverance de seneste 12 uger (MDAT).

Antal køer	Antal ejendomme
Hele Landet	2.411
0-100	513
101-200	849
201-300	491
301-400	249
401-500	113
> 500	196

Materialer og metode

‣ Som udgangspunkt sammenlignes sensitiviteten af systemet henholdsvis ved den nuværende overvågning og ved alternative overvågningsstrategier baseret på tankmælksprøver eller kombinationer af tankmælksprøver og slagteblodsprøver.

Såvel den nuværende som de alternative overvågningsstrategier adresserer overvågning med henblik på at **dokumentere frihed for infektion med BTV** (Forordning 2020/689, Del II, Kap. 1, Afs 4, stk. 3a)(European Commission, 2019). I den nuværende overvågning udtages prøverne fra august til november.

Forordningen (Forordning 2020/689, Bilag V, Del II, Kap. 1, Afs 4, stk. 3b) beskriver desuden, at der skal tages prøver hver måned, hvis der er risiko for introduktion eller spredning af infektionen. Dette opfattes i arbejdsgruppen som en situation, hvor udbrud med BTV påvises nær den danske grænse.

I de følgende beregninger er der udelukkende regnet på den samlede sensitivitet af systemet i forhold til dokumentation af frihed, dvs. når alle prøver er taget for en sæson (svarende til årlig fritestning). Der er ikke taget højde for den geografiske fordeling af prøverne, da dette ikke påvirker beregningerne af den samlede sensitivitet under tilfældigt udvalg af besætningerne, ligesom overvågningssystemet ikke er udformet til at fungere som "early warning". Begge forhold tages dog op i diskussionen. Yderligere detaljer i forhold til den tekniske metode findes under "Data og beregninger" til sidst i dokumentet.

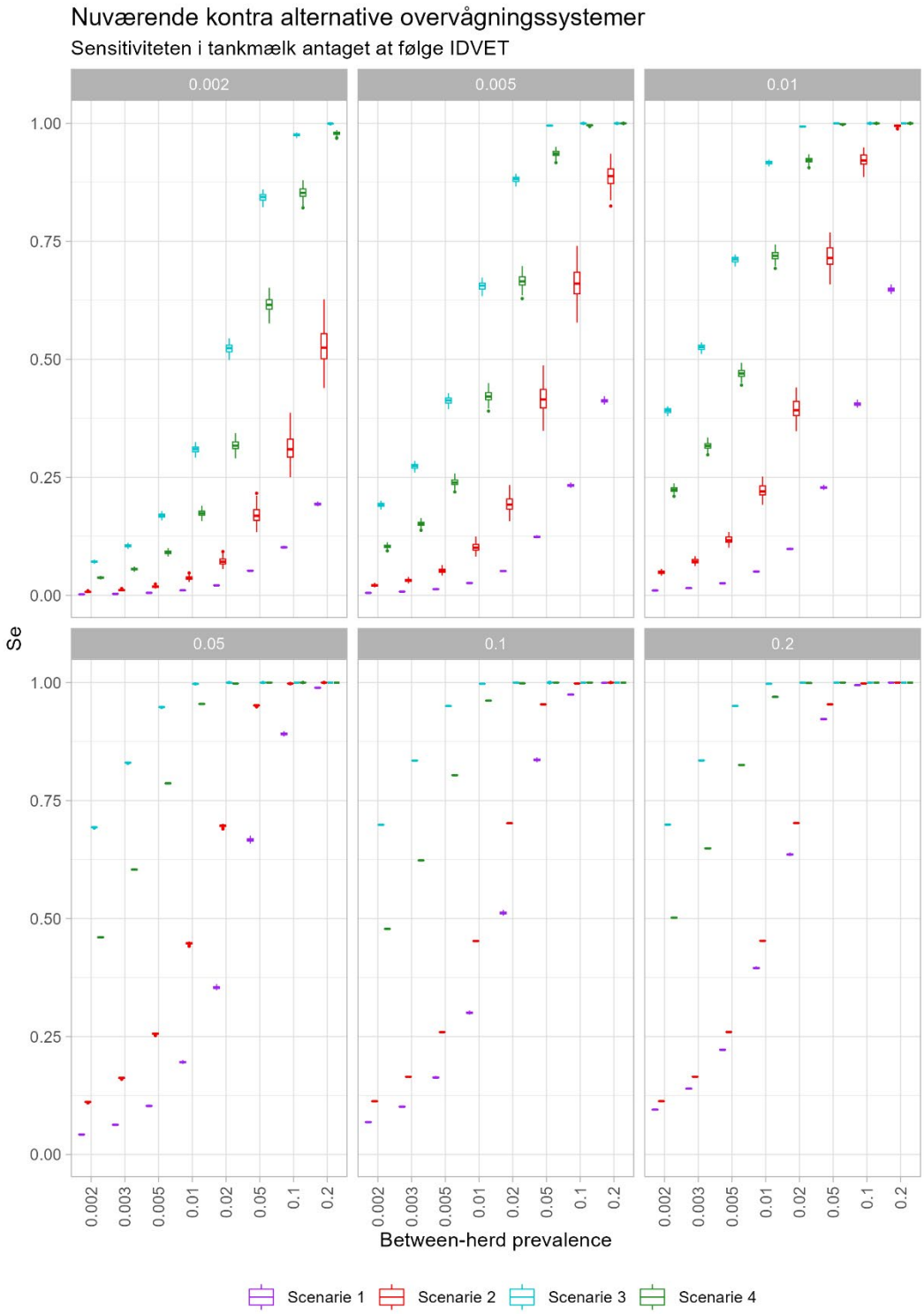
Vi har sammenlignet 4 forskellige overvågningsstrategier (figur 1): 1) den nuværende overvågning, dvs. 60 tilfældigt udvalgte besætninger med 10 blodprøver fra hver besætning, 2) én tankmælksprøve udtaget i hver af de samme 60 besætninger, som i den nuværende overvågning, 3) tankmælksprøver udtaget i 600 tilfældigt udvalgte malkekvægsbesætninger med >25 køer, 4) tankmælksprøver udtaget i 300 tilfældigt udvalgte malkekvægsbesætninger med >25 køer, plus blodprøver udtaget fra 300 slagtedyr udtrukket tilfældigt fra alle besætninger vægtet i forhold til besætningsstørrelse. Da dyrene er udtrukket tilfældigt, kan der godt være udtrukket flere dyr fra samme besætning, specielt for store besætninger, som vil have større sandsynlighed for at blive udtrukket.

Resultater

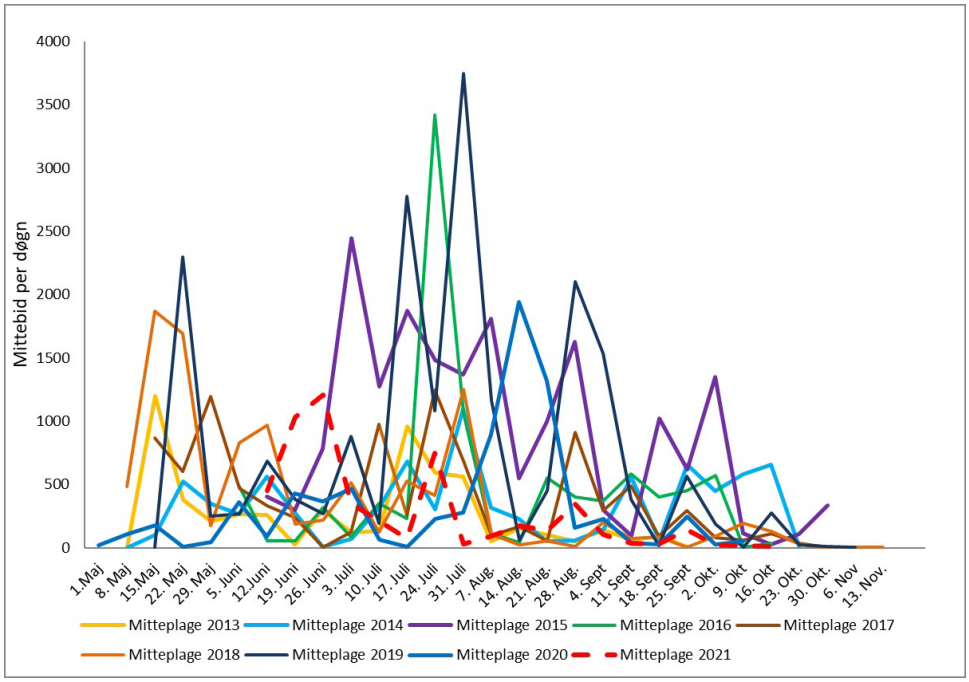
I en situation hvor overvågning sker med henblik på at dokumentere frihed for bluetongue i perioden *efter* den mitte-aktive sæson, viser beregningerne, at alle skitserede alternative overvågningsstrategier vil give en højere sensitivitet af overvågningen end den eksisterende overvågning (figur 1). Den øgede sensitivitet af overvågningen skyldes primært, at der med det samme antal prøver kan overvåges langt flere besætninger, når der inddrages tankmælk, men også at der i den enkelte besætning overvåges en større andel af dyrene ved tankmælksprøver. Generelt stiger sensitiviteten af overvågningen med stigende prævalens, såvel mellem besætninger som inden for besætninger. Sensitiviteten ved en overvågning udelukkende baseret på tankmælksprøver (scenarie 3) vurderes at være højere end ved kombination af tankmælk og blodprøver fra slagtedyr (scenarie 4), hvilket skyldes at der i den første strategi er udtrukket dobbelt så mange besætninger til tankmælksovervågning.

Baseret på data fra den aktive mitte-overvågning er den mitte-aktive periode i Danmark fra maj til oktober, begge måneder inklusive (figur 2). For at mitterne kan smitte med BTV kræves dog en periode med varme temperaturer, hvor virus replikeres i mitterne, før de kan smitte videre. Derfor har vi tidligere

hovedsageligt set spredningen af BTV foregå i august-september. Overvågningsprøver vurderes derfor tidligst at kunne udtages ***efter*** denne periode, når formålet alene er at dokumentere frihed for infektion med BTV en gang årligt.
Uanset antagelserne omkring sensitiviteten af tankmælksovervågningen vurderes den samlede sensitivitet af overvågnings-systemet at være højest i scenarie 3, efterfulgt af scenarie 4, scenarie 2 og scenarie 1. Forholdet mellem de forskellige scenarier ændres dog, med ændrede antagelser omkring sensitiviteten af tankmælk (Bilag I og II).



Figur 1: Sensitivitet af forskellige overvågningsstrategier. Scenarie 1 (lilla) indikerer nuværende strategi, scenarie 2 (rød) indikerer tankmælksovervågning i samme besætninger som i nuværende system, scenarie 3 (blå) indikerer tankmælksovervågning i 600 besætninger, scenarie 4 (grøn) indikerer kombination af tankmælk (300 besætninger) og slagtedyrsovervågning (300 slagtedyr). På x-aksen (samme x-akse er gældende for alle figurer) er indikeret prævalensen mellem besætninger (andelen af landets besætninger der er smittede), panelerne (stigende fra øverst til venstre mod nederst til højre) varierer prævalensen indenfor besætningen i hvert plot (pA). Boxplots viser variationen mellem 100 genberegninger til hvert scenarie/parameter kombination.



Figur 2: 'Mittebid per døgn' er et mål for antallet af alle bidende mitter i kvægbesætninger i Danmark i år og tilbage til 2013 (https://myggetal.dk/)

Diskussion

Ved overvågning med henblik på dokumentation af frihed vil man opnå en højere sensitivitet af den samlede overvågning, hvis prøverne udtages efter den mitte-aktive periode, da man i den periode må forvente at have den mest stabile og højeste prævalens, og dermed størst sandsynlighed for at kunne påvise antistoffer. Desuden vurderes det, at den beregnede sandsynlighed for frihed vil være uændret indtil næste mitte-aktive periode, da direkte transmission mellem kvæg er meget begrænset og ikke vurderes at bidrage væsentligt til smittespredning af BTV. Der forekommer transplacental transmission, men denne spredning vil naturligt være meget langsommere end vektorbåren spredning (Darpel et al., 2009).

De anvendte sensitiviteter i tankmælk er baseret dels på producentens angivelse (ID.vet, n.d.), dels på litteratur, der hovedsageligt er baseret på udbrud i Belgien i 2007 (54% (Rüegg et al., 2018) og 88,4%-95,3% (Mars et al., 2010)). I referencerne til Mars et al. (2010) er 94 ud af de 96 besætninger, der ligger til grund for sensitivitets-beregningen, besætninger med <100 malkekvæg. Til sammenligning er andelen med > 100 lakterende køer i Danmark >70% (baseret på malkekvægsbesætninger i CHR med >25 køer, bilag IV). Producenten angiver sensitiviteter for indtil 1 positiv blandt 250 lakterende køer, svarende til en prævalens på 0,4%. Derfor kan der være en mindre diskrepans mellem sensitiviteten i referencerne og i de danske besætninger, hvis kun en enkelt eller ganske få køer er smittet i de store besætninger.

I scenariet, hvor der udelukkende anvendes tankmælksprøver (Scenarie 3), opnås der samlet en højere sensitivitet af systemet, end når tankmælksprøver kombineres med slagteblodsprøver (Scenarie 4). Dette skyldes, at det er antaget, at der totalt udtages det samme antal prøver i de to systemer og dermed, at der vil blive udtaget halvt så mange tankmælksprøver, når der også skal testes slagtedyr. I scenariet udelukkende baseret på tankmælksprøver vil der dog være en del af populationen, dvs. de besætninger der

ikke leverer mælk, som ikke indgår i overvågningen. Såfremt det kan antages, at prævalensen i overvågningsperioden vil være ens i hele landet og blandt alle besætningstyper, vil dette ikke være et problem. Men det bemærkes, at malkekvægsbesætningerne overvejende er placeret i Jylland (bilag III, figur III.A). Desuden er der tidligere påvist en sammenhæng mellem prævalens og antal græsningstimer, hvor flere timer på græs blev vist at øge prævalensen i besætningen (Santman-Berends et al., 2010). Dette kan betyde en øget prævalens i kødkvægsbesætninger.

I beregningerne antages en specificitet på 100%, idet antagelsen er, at der følges op på ikke-negative prøver. Specificiteten i tankmælk vil imidlertid afhænge af den valgte cut-off, og dette vil dermed have betydning for hvor mange falsk-positive tankmælksprøver, der kan forventes. Producenten angiver en specificitet i tankmælk på 98,62-99,53%, hvilket kan betyde op til 5 falsk positive tankmælksprøver, hvis der udtages fra 300 besætninger. Antallet af falsk positive vil påvirkes af såvel specificitet som antallet af prøver, og dermed må scenarie 3 samt 4 forventes at give flere falsk positive end scenarie 1 og 2. Hverken Sverige eller Finland har rapporteret om deres erfaringer med falsk-positive prøver.

Da beregningerne i denne besvarelse fokuserer på dokumentation af frihed for BTV, er de beskrevne overvågnings-strategier ikke nødvendigvis egnede til at påvise infektion tidligt efter introduktion af virus til Danmark. Tidlig påvisning ("early warning") baseres i disse strategier på mistanker som følge af klinisk overvågning. I en situation, hvor der er risiko for spredning af infektionen, her fortolket af arbejdsgruppen som at udbrud med BTV nærmer sig den danske grænse, påbyder forordningen prøveudtagning hver måned. Det er ikke defineret i forordningen, hvordan "spredning" skal fortolkes, men da der andetsteds i forordningen er angivet kontrol-zoner af 150km radius, kunne man vælge en tilsvarende afstand som et udtryk for at infektionen nærmer sig den danske grænse. Fra grænsen mellem Danmark og Tyskland er der ca. 150km til Hamburg, Lübeck, og Bremerhaven, mens 150km fra Gedser rækker ca. til grænsen mellem delstaterne Mecklenburg-Vorpommern, Brandenburg og Polen.

I Sverige og Finland har man de senere år overvåget ved enten tankmælksprøver og hhv. import/eksport-prøver til avlscentre eller blodprøver fra slagtedyr. Således udtog Sverige tankmælksprøver fra 188 besætninger i 2021, og Finland udtog i årene 2011, 2013 og 2014 hhv. 960, 795 og 849 tankmælksprøver. I 2020 udtog Finland individuelle blodprøver fra 2450 dyr. Bidrag fra import/eksportprøver var i 2021 ukendt fra Sverige og 0 i Finland i 2020. Sverige har registreret ca. 15.000 kvægbesætninger med knapt 1,5 millioner dyr i alt (SVA, 2021), mens Finland har registreret 9.300 kvægbesætninger med 850,000 dyr i alt (Finnish Food Authority, 2022). Til sammenligning er der i Danmark registreret knapt 15.000 aktive kvægbesætninger (CHR-numre) i det anvendte udtræk fra CHR, med i alt ca. 1,5 millioner dyr.

Data og beregninger

‣ Der er regnet på prævalenser hhv. inden for besætningen og mellem besætninger på 0,2%, 0,5%, 1%, 5%, 10% og 20%. Sensitiviteten af ELISA-test på blodprøver er antaget at være 88,7% (85,3%-92,3%) (Vandenbussche et al., 2008), mens vi for sensitiviteten af tankmælksprøver har kørt beregningerne med forskellige antagelser; A) antagelser fra IDVET med konstant cut-off (tabel 1), B) antagelser baseret på publiceret litteratur med variation af sensitivitet på besætningsniveau ($Se_{tankmælk}$: 88,4% (54%-95,3%)(Mars et al., 2010; Rüegg et al., 2018)), C) antagelser som i B, men hvor sensitiviteten af tankmælk følger prævalensen i besætningen (tabel 2). I et bilag vedlagt bestillingen (Bluetongue virus (BTV)_Surveillance_FreeStatus_20220916) er sensitiviteten af ELISA i blodprøver (enkeltdyr) angivet af være 99,8% ifølge SSI. Da det ikke har været muligt at finde dokumentation for denne værdi, er den ikke anvendt i beregningerne. For samtlige beregninger er en specificitet på 100% antaget, idet mistanker

forventes at blive fulgt op med yderligere undersøgelser og dermed afkræftet. Der gøres dog opmærksom på, at hvis en cut-off med en relativ lav specificitet vælges, må der forventes at skulle følges op på et ikke uvæsentligt antal falsk-positive prøver. Sensitivitet for tankmælk er baseret på cut-off på 40 i ID.vet-test, hvorved der opnås en specificitet på 99,19% (ID.vet, n.d.). I de alternative beregninger er der ved en S/P-ratio på 13 ved prævalenser ≥1% (Se=88,4%) og cut-off ved en S/P-ratio på 56 ved prævalenser ≥5% (Se=95,3%) (Mars et al., 2010) (se tabel 3).

For overvågning af slagtedyr er det antaget, at der slagtes 3000-4000 køer pr uge (L&F statistics, https://lf.dk/tal-og-analyser/statistik/oksekoed). For at undgå problemer med maternelle antistoffer har vi i beregningerne antaget, at kun slagtede køer indgår i overvågningen. Det er antaget, at enhver slagteko har lige stor sandsynlighed for at blive udtrukket til test, dvs. at besætninger med mange køer vægtes højere i beregningen. Og det er antaget, at der udtages 300 slagtekøer til test over en 17 ugers periode. Såfremt slagtekøer udtages til test fra besætninger, der allerede indgår i tankmælksovervågningen, er bidraget til den samlede sensitivitet ikke medtaget i beregningen, da det må anses for et lille bidrag relateret til tankmælksovervågningen.

Tabel 1: $Se_{tankmælk}$ relateret til prævalens af BTV baseret på data fra figur4 i ID.vet.

Prævalens indenfor besætningen (%)	$Se_{tankmælk}$ (%)	Cut-off (S/P ratio)
0,2	15	40
0,3	15	40
0,5	19	40
1	28	40
2	53	40
5	85	40
10	1	40
20	1	40

Tabel 2: $Se_{tankmælk}$ relateret til prævalens af BTV i besætningen og cut-off, baseret på data fra Rüegg et al, 2018 (Se 54%) og Mars et al., 2010.

Prævalens indenfor besætningen (%)	$Se_{tankmælk}$ (%)	Cutt-off S/P ratio
0,2	54	40
0,3	54	40
0,5	54	40
1	88,4	13
2	98,2	17
5	95,3	56
10	100	96
20	100	96

Tabel 3: Fra Mars et al., 2010, Table 2: Bulk milk sampling

Relation between detection of within-herd-prevalence, optimal cut-off (max Youden) and test characteristics.

Detection of herds with within-herd-prevalence of	Optimal cut-off value for the specified within-herd-prevalence	AUC[a]	Sensitivity at the specified within-herd-prevalence	Specificity at the specified within-herd-prevalence
≥1%	S/P ratio 13	0.959	88.4%	100%
≥2%	S/P ratio 17	0.978	98.2%	91.1%
≥3%	S/P ratio 35	0.970	90.5%	97.4%
≥5%	S/P ratio 56	0.984	95.3%	93.8%
≥10%	S/P ratio 96	0.992	100%	93.2%

[a] Area under the curve.

Beregninger af sensitivitet i den enkelte besætning, ved blodprøvning er baseret på Welby et al. (2013) (Eq. 5) (samme beregning bruges for nuværende overvågning og evt. slagteblodprøver):

$$SeH_{blood} = 1 - (1 - Se_{blood} \times \frac{n_{inHerd}}{N_{inHerd}})^{N_{inHerd} \times P_A^*}$$

Hvor Se_{blood} angiver sensitiviteten af ELISA på blod, n_{inHerd} angiver antallet af dyr testet i besætningen, N_{inHerd} angiver det samlede antal dyr i besætningen, og P_A^* angiver den prævalens vi ønsker at kunne påvise inden for besætningen.

Tilsvarende beregnes sensitivitet i besætningen ved tankmælksprøver således (Eq. 2, (Rüegg et al., 2018):

$$SeH_{BTM} = 1 - (1 - Se_{BTM} \times \frac{n_{milking}}{N_{inHerd}})^{N_{inHerd} \times P_A^*}$$

Hvor Se_{BTM} angiver sensitiviteten af ELISA på i tankmælk, $n_{milking}$ angiver antallet af malkende køer i besætningen på testtidspunktet, N_{inHerd} angiver det samlede antal dyr i besætningen, og P_A^* angiver den prævalens vi ønsker at kunne påvise inden for besætningen.

Den samlede sensitivitet af overvågningen beregnes ved (Eq. 7, (Welby et al., 2013)):

$$Se, total = 1 - \prod_{i=1,..,N_{herds}} [1 - SeH_i \times P_H^*]$$

Hvor SeH_i angiver sensitiviteten i besætningen i, som angivet i beregningerne ovenfor, og P_H^* angiver den prævalens vi ønsker at kunne påvise mellem besætninger.

I tilfælde af kombination af tankmælk og slagteblodprøver, beregnes den samlede sensitivitet ved (Eq. 3, (Rüegg et al., 2018)):

$$SSe, total = 1 - [1 - Se, total_{blood}] \times [1 - Se, total_{BTM}]$$

Alle beregninger er kørt 100 gange, som anses for at være tilstrækkeligt i forhold til den meget lav variationen mellem genberegningerne. I scenarier hvor den samme besætning er udtrukket til både tankmælksovervågning og slagtedyrsovervågning, bidrager kun sensitiviteten fra tankmælk i den samlede overvågning. Dette gælder dog ikke i sensitivitetsanalysen, hvor sensitiviteten af tankmælk er varieret fra 5-100%, her er det antaget at der ikke er udtaget tankmælksprøver og slagteprøver fra samme besætning.

Referencer

Darpel, K.E., Batten, C.A., Veronesi, E., Williamson, S., Anderson, P., Dennison, M., Clifford, S., Smith, C., Philips, L., Bidewell, C., Bachanek-Bankowska, K., Sanders, A., Bin-Tarif, A., Wilson, A.J., Gubbins, S., Mertens, P.P.C., Oura, C.A., Mellor, P.S., 2009. Transplacental transmission of bluetongue virus 8 in cattle, UK. Emerg. Infect. Dis. 15, 2025–2028. https://doi.org/10.3201/eid1512.090788

European Commission, 2021. KOMMISSIONENS GENNEMFØRELSESFORORDNING (EU) 2021/620 af 15. april 2021. Den Europæiske Unions Tidende.

European Commission, 2019. KOMMISSIONENS DELEGEREDE FORORDNING (EU) 2020/689 af 17. december 2019. EU.

Finnish Food Authority, 2022. Animal diseases in Finland 2020.

ID.vet, n.d. Internal validation report ID Screen Bluetongue Milk Indirect.

Mars, M.H., van Maanen, C., Vellema, P., Kramps, J.A., van Rijn, P.A., 2010. Evaluation of an indirect ELISA for detection of antibodies in bulk milk against bluetongue virus infections in the Netherlands. Vet. Microbiol. 146, 209–214. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.05.009

Rüegg, S.R., Welby, S., Yassin, H., Van der Stede, Y., Nafzger, R., Saatkamp, H., Schüpbach-Regula, G., Stärk, K.D.C., 2018. Optimising cost-effectiveness of freedom from disease surveillance—Bluetongue Virus Serotype 8 as an example. Prev. Vet. Med. 160, 145–154. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2018.02.009

Santman-Berends, I.M.G.A., Bartels, C.J.M., van Schaik, G., Stegeman, J.A., Vellema, P., 2010. The increase in seroprevalence of bluetongue virus (BTV) serotype 8 infections and associated risk factors in Dutch dairy herds, in 2007. Vet. Microbiol. 142, 268–275. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.10.026

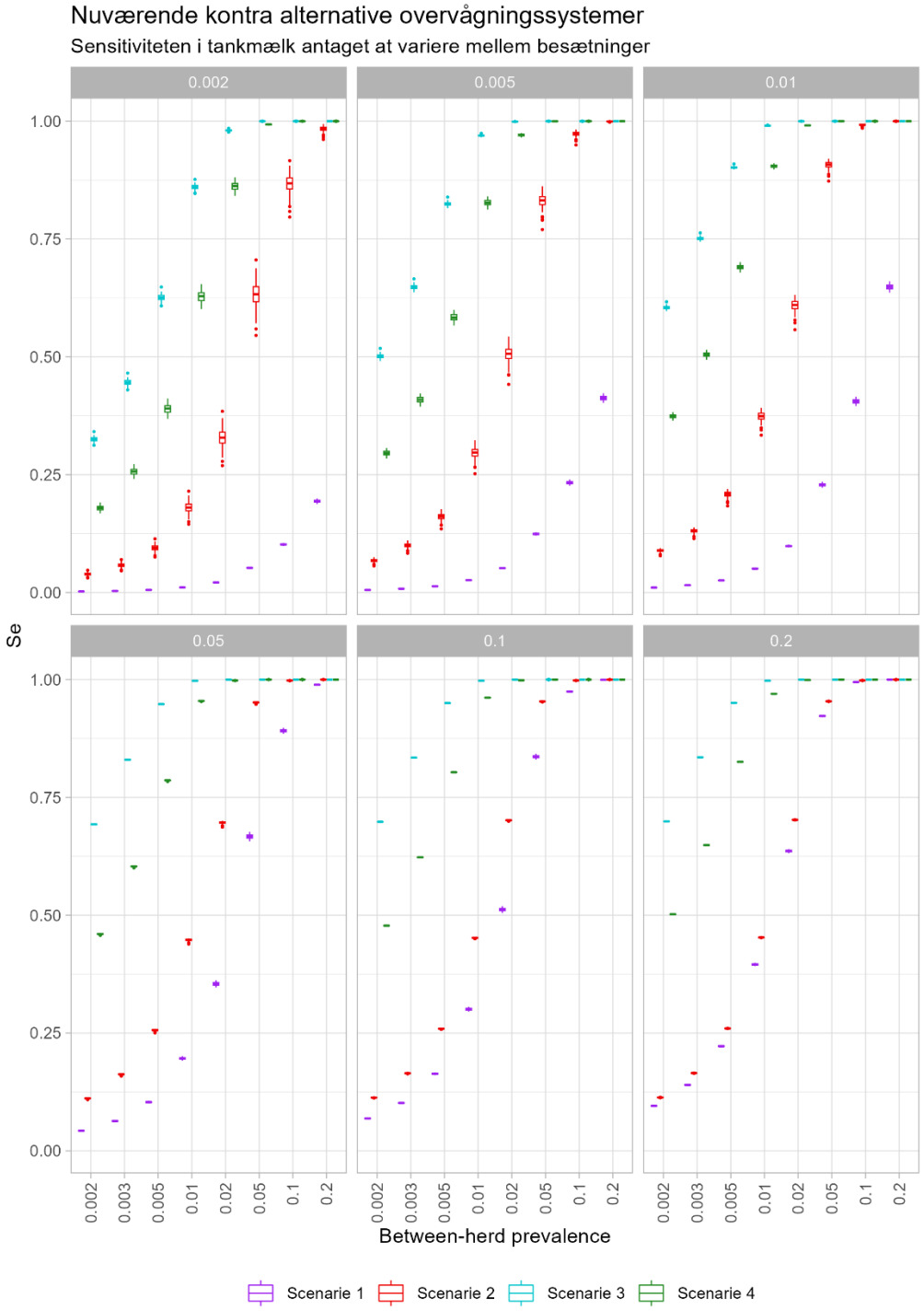
SVA, N.V.I., 2021. Surveillance of Infectious Diseases in Animals and Humans in Sweden 2021.

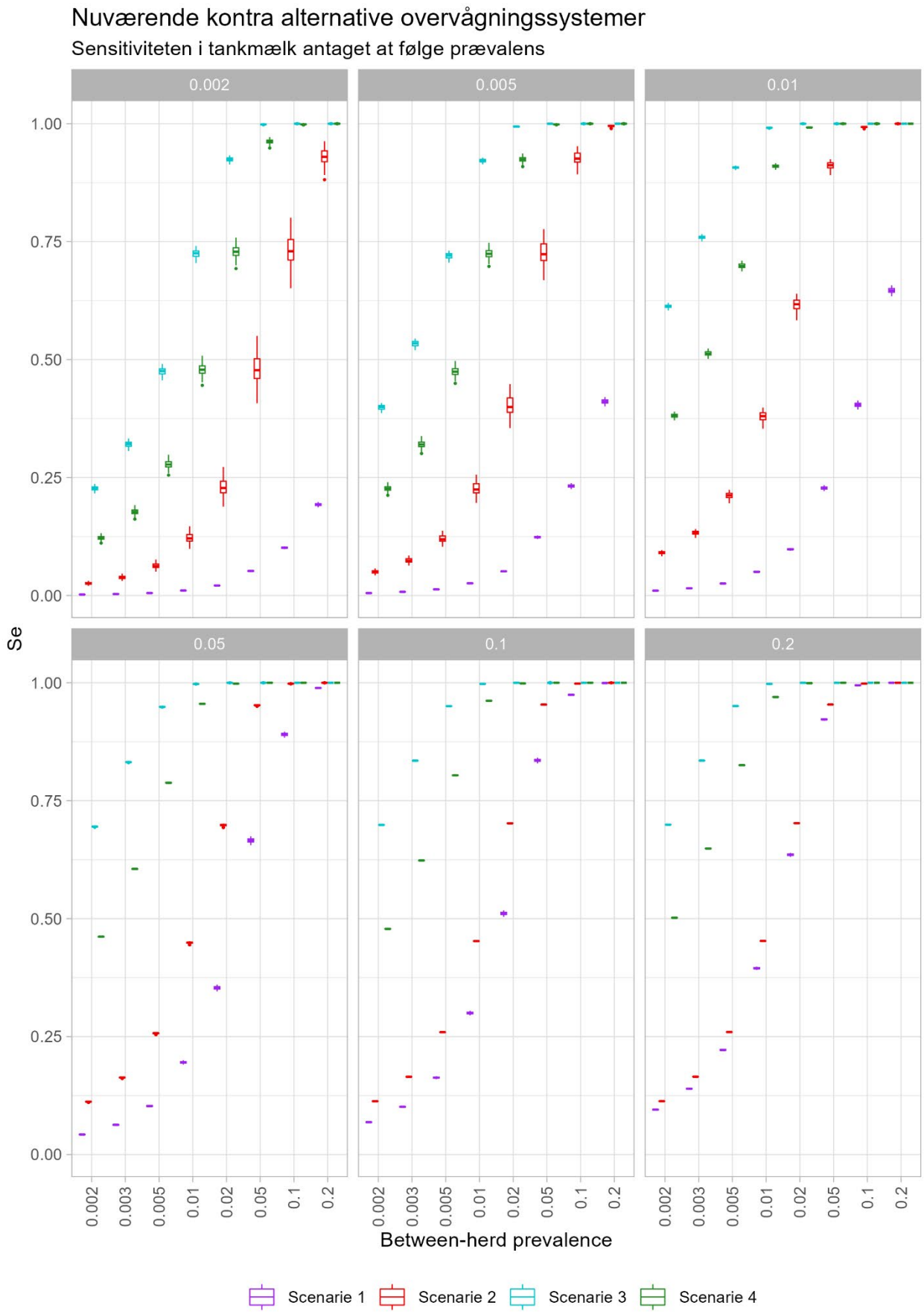
Vandenbussche, F., Vanbinst, T., Verheyden, B., Van Dessel, W., Demeestere, L., Houdart, P., Bertels, G., Praet, N., Berkvens, D., Mintiens, K., Goris, N., De Clercq, K., 2008. Evaluation of antibody-ELISA and real-time RT-PCR for the diagnosis and profiling of bluetongue virus serotype 8 during the epidemic in Belgium in 2006. Vet. Microbiol. 129, 15–27. https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.10.029

Welby, S., Méroc, E., Faes, C., De Clercq, K., Hooyberghs, J., Mintiens, K., Van der Stede, Y., 2013. Bluetongue surveillance system in Belgium: A stochastic evaluation of its risk-based approach effectiveness. Prev. Vet. Med. 112, 48–57. https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.07.005

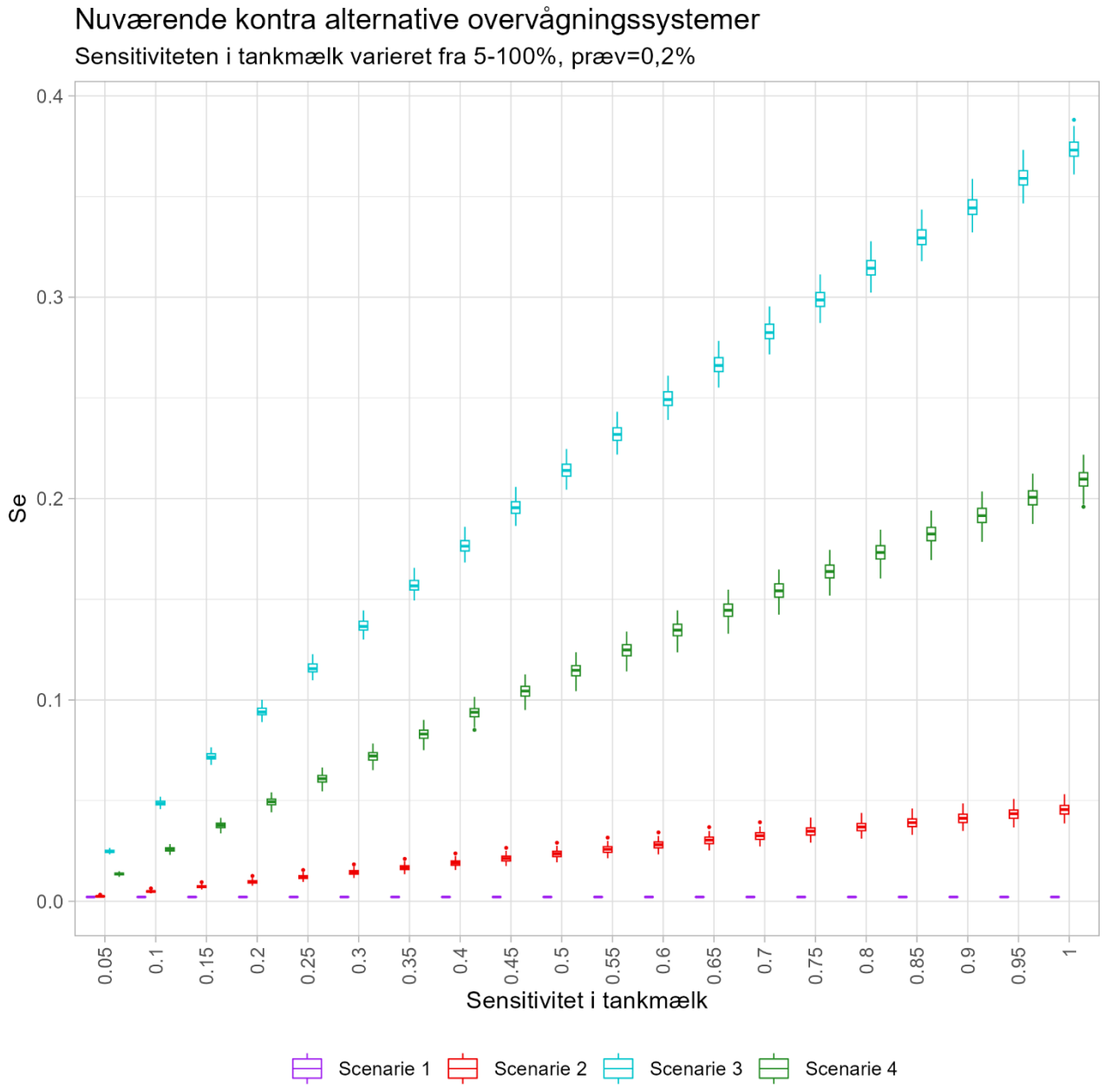
Bilag I: Beregnet sensitivitet af de fire overvågnings-scenarier for bluetongue ved forskellige antagelser om sensitivitet af tankmælk

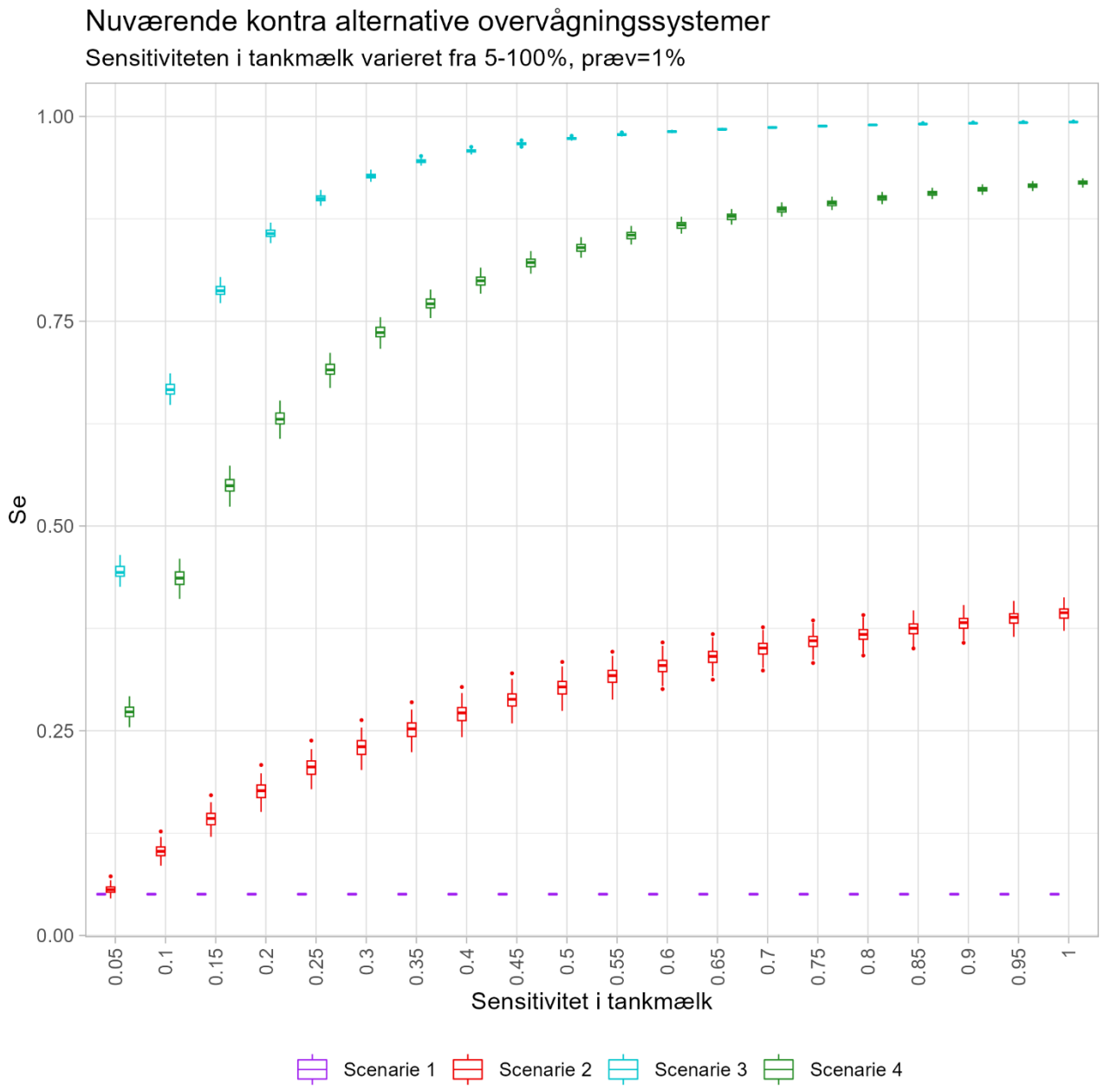
- hhv. scenarie B) antagelser baseret på publiceret litteratur med variation af sensitivitet på besætningsniveau (Mars et al., 2010; Rüegg et al., 2018)), C) antagelser som i B, men hvor sensitiviteten af tankmælk følger prævalensen i besætningen (tabel 2).



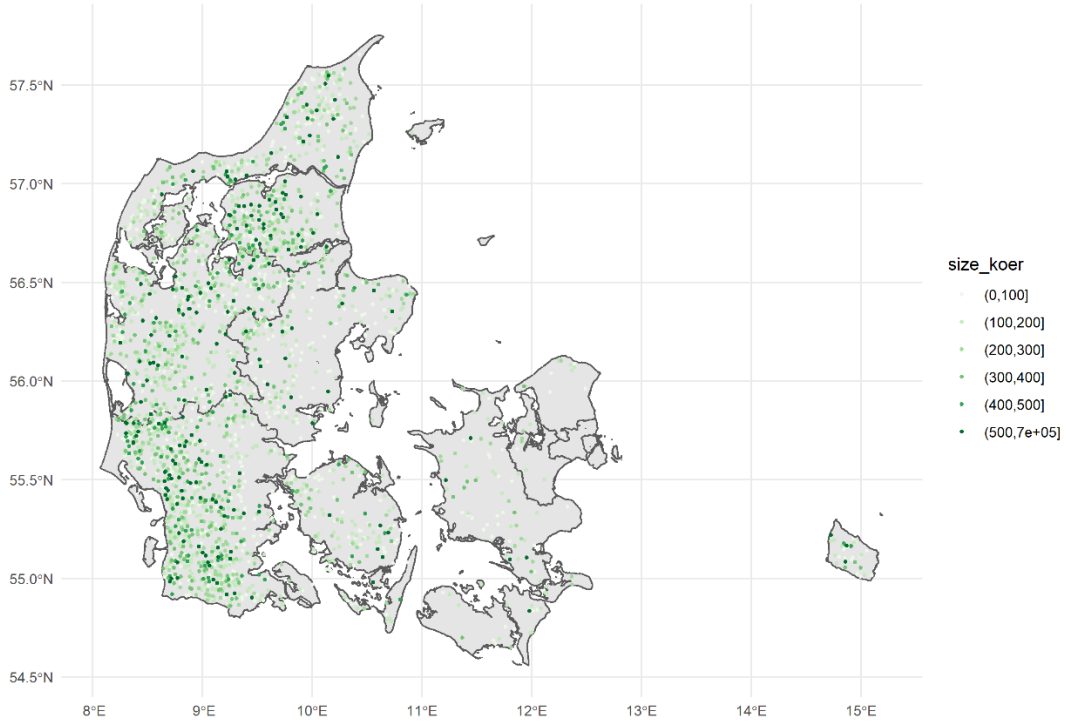

Nuværende kontra alternative overvågningssystemer
Sensitiviteten i tankmælk antaget at følge prævalens
0.002
0.005
0.01
0.05
0.1
0.2
Se
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
0.002
0.003
0.005
0.01
0.02
0.05
0.1
0.2
Between-herd prevalence
Scenarie 1
Scenarie 2
Scenarie 3
Scenarie 4

Bilag II: Beregnet sensitivitet af de fire overvågnings-scenarier for bluetongue ved sensitivitet af tankmælk varieret fra 5%-100%, hhv. ved en prævalens indenfor og mellem besætninger på 0,2% og 1%.

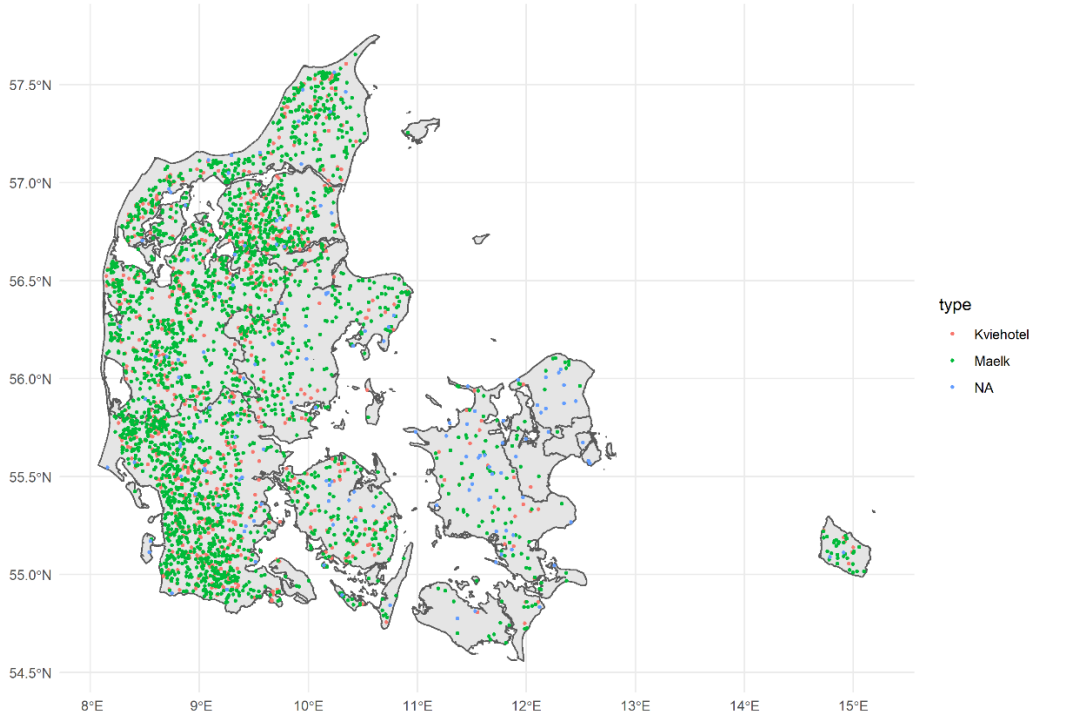



Nuværende kontra alternative overvågningssystemer
Sensitiviteten i tankmælk varieret fra 5-100%, præv=1%
Se
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
0.05
0.1
0.15
0.2
0.25
0.3
0.35
0.4
0.45
0.5
0.55
0.6
0.65
0.7
0.75
0.8
0.85
0.9
0.95
1
Sensitivitet i tankmælk
Scenarie 1
Scenarie 2
Scenarie 3
Scenarie 4

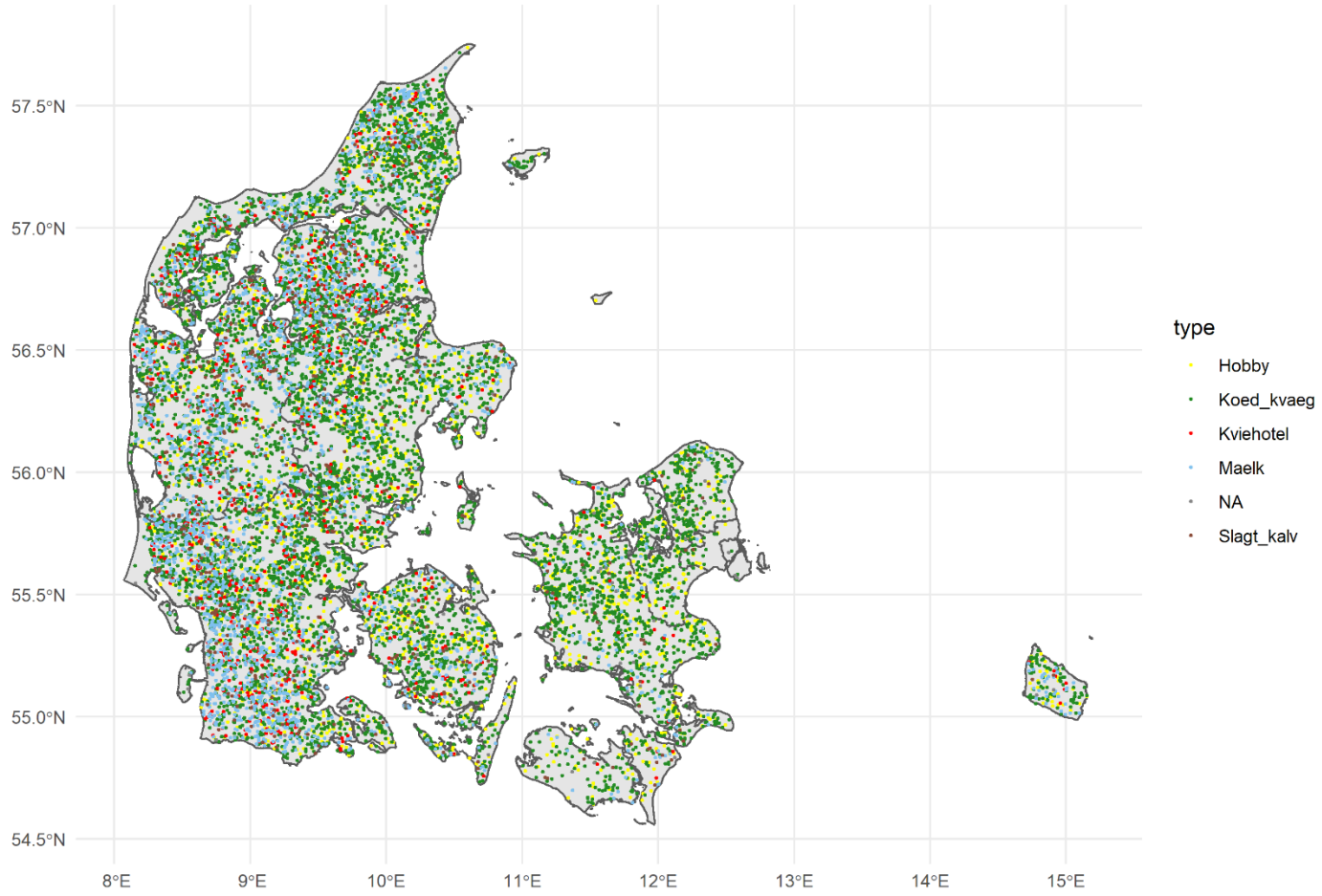
Bilag III: Kort over fordeling af forskellige typer kvægbesætninger i Danmark, relateret til type og størrelse, aggregeret på CHR-nummer



Figur IA: Malkekvægsbesætninger efter antal registrerede køer



Figur IB: Malkekvægsbesætninger og kviehoteller (fællesgræsning er medregnet som kviehotel)



Figur IC: Fordeling af besætningstyper

Mælk: '12 14 Malkekvægsbesætning','12 16 Økologisk malkekvægsbesætning'
Koed_kvaeg: '12 11 Kødkvægsbesætning','12 13 Økologisk kødkvægsbesætning','12 74 Naturpleje, kvæg','12 75 Afgræsning, kvæg'
Slagt_kalv: '12 12 Slagtekalvebesætning','12 15 Økologisk slagtekalvebesætning'
Kviehotel: '12 19 Kviehotel','12 20 Økologisk kviehotel','12 67 Fællesgræs, kvæg'
Hobby: '12 53 Hobbykvæghold'

Bilag IV: Opgørelser over antallet af kvægbesætninger relateret til størrelse.

Ved sammenligning af data på malkekvægsbesætninger fra CHR med oversigten over mælkeleverende ejendomme fra SEGES vurderes der at være rimelig overensstemmelse, og det vurderes derfor at CHR-data kan bruges som basis for beregningen. **Tabel 1:** Sammenligning af antallet af mælkeleverende ejendomme inddelt efter antal køer i besætningen for hhv. data fra SEGES og fra CHR, samt besætninger udtaget til test i de simulerede beregninger.

	SEGES	**CHR (køer)**	**CHR (total kvæg)**	**Nuværende overvågning[2]**	**Tankmælks-overvågning[2]**	**Tankmælk og slagteprøver[3] (original kørsel/sens-analyse)**
Antal køer	**Antal (%)**	**Antal (%)**	**Antal (%)**	**Antal (%)**	**Antal (%)**	**Antal (%)**
0-100	523 (21,3)	404 (17,6)	10035 (76,5)	1059 (17,7)	10539 (17,6)	11408 (19,8)/10394 (18)
101-200	849 (35,2)	836 (36,4)	799 (6,1)	2140 (35,7)	21929 (36,5)	20142 (34,9)/19684 (34,1)
201-300	491 (20,4)	482 (21)	639 (4,9)	1277 (21,3)	12594 (21)	13234 (22,9)/11808 (20,5)
301-400	249 (10,3)	253 (11)	526 (4)	680 (11,3)	6683 (11,1)	5554 (9,6)/6386 (11)
401-500	113 (4,7)	119 (5,2)	329 (2,5)	308 (5,1)	3141 (5,2)	2981 (5,2)/3457 (6)
>500	196 (8,1)	200 (8,7)	793 (6)	536 (8,9)	5114 (8,5)	4318 (7,5)/5944 (10,3)
Total	2411	2294	13121	6000	60000	57637/57673

[1] Her er alle besætninger registreret med malkekvæg medregnet. I udtræk til tankmælksovervågning, er besætninger med <25 køer ikke inddraget.
[2]Der er udtrukket hhv. 60 eller 600 besætninger 100 gange, deraf hhv. 6000 og 60000 besætninger trukket ud til test i alt.
[3]Der er udtrukket hhv. 600 besætninger 100 gange. Besætninger, der blev trukket ud både til tankmælksprøve og til slagteprøve er kun medregnet som tankmælksprøve