

Protocol voor het toezicht op laboratoria die diagnostiek uitvoeren voor bestrijding van IBR in Nederland

1. Inleiding

De Nederlandse rundveehouderij heeft het voornemen om Infectieuze Bovine Rhinotracheïtis (IBR) in Nederland te elimineren. Om dit te realiseren is een bestrijdingsprogramma opgesteld onder leiding van de Stuurgroep Voorbereiding collectieve bestrijding IBR en BVD in Nederland. Deze stuurgroep is ingericht door de Themacommissie Diergezondheid Rund (DKR), waarvan het secretariaat is belegd bij ZuivelNL. In het programma worden aan rundveebedrijven eisen gesteld om vrij te worden en vrij te blijven van IBR. Zuivelondernemingen hebben het voornemen om in de leveringsvoorwaarden eisen op te nemen m.b.t. deelname aan de bestrijding van IBR en deze per 1 januari 2018 te activeren. EZ stelt regelgeving op die voor alle bedrijven van kracht zal worden. Deze zal in de loop van 2018 in werking treding.

Globale beschrijving bestrijdingsprogramma

Het bestrijdingsprogramma richt zich op het realiseren van de status 'IBR-vrij' voor alle bedrijven. Centrale onderdelen van de bestrijdingsaanpak zijn: het vaccineren van bedrijven met besmette dieren en het afvoeren van dieren die een infectie met veldvirus hebben doorgemaakt. Bedrijven die geen (IBR-vrije bedrijven) of weinig (IBR-onverdachte bedrijven) besmette dieren hebben zijn vrijgesteld van vaccinatie.

Om de status IBR-vrij te verwerven moeten bedrijven een intakeprotocol doorlopen dat de volgende stappen kent:

- Alle dieren ouder dan 12 maanden (en in sommige gevallen 7 dagen) worden onderzocht op aanwezigheid van antistoffen. Doel hier van is het opsporen van dieren die eerder een infectie met veldvirus hebben doorgemaakt.
- Indien 10% of minder van de onderzochte dieren antistoffen hebben, worden deze dieren afgevoerd.
- Een aantal weken na afvoer van het laatste serologisch positieve dier wordt een tankmelkonderzoek op antistoffen tegen het virus uitgevoerd. Op niet-melkleverende bedrijven is dit een steekproef van 3 dieren.
- Als het tankmelkonderzoek of de steekproef een gunstig resultaat heeft (geen antistoffen), krijgt het bedrijf de status IBR-vrij. Het bedrijf behoudt deze status door het uitvoeren van maandelijks onderzoek op antistoffen in de tankmelk of, voor niet-melkleverende bedrijven, halfjaarlijks onderzoek op antistoffen in een steekproef van drie dieren of in één bloedmonster per twee maanden, genomen aan de slachtlijn. Doel van deze bewaking is een nieuwe infectie tijdig op te sporen.

Om de status IBR-onverdacht te verwerven moet een (melkvee)bedrijf eenmalig een tankmelkonderzoek op antistoffen tegen het virus uitvoeren. Indien het resultaat gunstig is krijgt het bedrijf de status IBR-onverdacht. Het bedrijf behoudt deze status door het uitvoeren, met gunstig resultaat, van maandelijks onderzoek op antistoffen in de tankmelk. Nadat het bedrijf twee jaar gunstige resultaten heeft gehad in het bewakingsonderzoek, kan het de overstap maken naar de status IBR-vrij door alle dieren ouder dan zes jaar te onderzoeken op antistoffen tegen het virus. Na afvoer van de eventueel seropositieve dieren, gevolgd enkele weken later door een gunstig verlopen tankmelkonderzoek, wordt het bedrijf IBR-vrij verklaard.

Om insleep van virus via aanvoer van dieren op een IBR-vrij of IBR-onverdacht bedrijf te voorkomen, moeten dieren die worden aangevoerd van een niet-IBR-vrij bedrijf worden onderzocht op antistoffen tegen het virus. Om de status IBR-vrij of IBR-onverdacht te behouden moeten serologisch positieve dieren worden afgevoerd, gevolgd door een gunstig resultaat van een tankmelkonderzoek (melkleverende bedrijven) of een steekproef (niet-melkleverende bedrijven) enkele weken later. Lopende deze procedure heeft het bedrijf een tijdelijke 'observatie' status.

Bedrijven die de status IBR-vrij of IBR-onverdacht verliezen moeten gaan vaccineren en hebben geen onderzoeksverplichtingen.

Doordat de gebruikte vaccins markervaccins zijn zal over het algemeen een bijbehorende markertest worden gebruikt: de zogenaamde gE-ELISA. Bedrijven die op grond van de gE ELISA IBR-vrij zijn geworden kunnen nog wel dieren met antistoffen tegen het markervaccin hebben. Een gering aantal bedrijven kan er voor kiezen een status te behalen op grond van de gB-ELISA. Een gunstig resultaat in deze test betekent dat dieren noch tegen vaccinvirus, noch tegen veldvirus antistoffen hebben.

De REVL en dit protocol

In de "Regeling erkenning veterinaire laboratoria" (REVL) kunnen de antilichaam gB- en gE-ELISAs gebruikt worden op serum van individuele dieren. Het toezicht op het toepassen van deze beide ELISAs is geregeld in de REVL en zal in het kader van het IBR-bestrijdingsprogramma hetzelfde zijn als in de REVL. Voor details van het toezicht op deze beide ELISAs voor het gebruik op serum van individuele dieren wordt daarom verwezen naar de REVL.

In het kader van het IBR-bestrijdingsprogramma kunnen de beide ELISAs ook gebruikt worden op tankmelk. Het toezicht op het gebruik van deze beide ELISAs in tankmelk in het kader van het IBR-bestrijdingsprogramma is beschreven in dit protocol.

De laboratoria dienen bewijzen te overleggen van een erkenning in het kader van de REVL met de resultaten van de rondzendingen die in het kader van de REVL worden uitgevoerd. Tijdens de initiële en jaarlijkse audits zal hierop gecontroleerd worden door WBVR. WBVR zal ZuivelNL in de rapportages over de resultaten van de audits hiervan op de hoogte stellen. Eventuele wijzigingen in de erkenningen zullen door het laboratorium per ommegaande aan WBVR worden gemeld.

2. Lijst met toegelaten laboratoria voor IBR diagnostiek

- Om richting veehouders en dierenartsen transparant te maken welk laboratorium diagnostiek uitvoert die aansluit bij de doelstellingen van het IBR-bestrijdingsprogramma, zal een lijst worden opgesteld met laboratoria die zijn toegelaten om de gE ELISA en de gB ELISA uit te voeren op individuele bloedmonsters en tankmelk.
- Toezicht op de testen op individuele bloedmonsters wordt uitgevoerd conform de REVL. ZuivelNL plaatst laboratoria op de lijst van toegelaten laboratoria indien erkenning door NVWA kan worden overlegd.
- ZuivelNL is eindverantwoordelijk voor vaststelling van de eisen waaraan een laboratorium moet voldoen voor de toelating van de ELISA testen op tankmelk en voor het behoud van toelating.
- ZuivelNL is ook eindverantwoordelijk voor het toezicht op de toegelaten laboratoria. Het toezicht wordt namens ZuivelNL uitgevoerd door een expertlaboratorium te weten Wageningen Bioveterinary Research (WBVR) in Lelystad.
- ZuivelNL stelt op advies van een WBVR de lijst op van met laboratoria die hebben aangetoond aan de gestelde voorwaarden te voldoen.

3. Aanvraag voor toelating

- Het laboratorium dient bij ZuivelNL een aanvraag in voor plaatsing op de lijst met toegelaten laboratoria voor IBR-diagnostiek. De aanvrager vult het formulier voor aanvraag om toelating in.
- Bij de aanvraag moeten de algemene gegevens en de contactgegevens van het laboratorium worden opgegeven.

- Tevens moet de aanvrager zich bereid verklaren de testuitslagen geautomatiseerd aan te leveren aan de door ZuivelNL beheerde databank, op door ZuivelNL te bepalen wijze en format.
- ZuivelNL controleert de aanvraag op compleetheid en legt, voorzover het onderzoek in tankmelk betreft, een complete aanvraag voor aan WBVR Voor onderzoek in individuele bloedmonsters dient het laboratorium parallel zelf een aanvraag voor erkenning te doen bij de NVWA conform de REVL.
- WBVR zal in overleg met de aanvrager de toetsingsprocedure opstarten. Nadat WBVR de toetsing heeft afgerond, ontvangen ZuivelNL en de aanvrager een rapport met daarin het advies of wel/niet aangesloten wordt bij de voorwaarden van het bestrijdingsprogramma.
- Voor toelating van de gB en de gE ELISA op individuele bloedmonsters, dient het laboratorium zelf de erkenning door NVWA te overleggen.

4. Diagnostiek voor IBR bestrijding

Voor het laboratoriumonderzoek voor het IBR-bestrijdingsprogramma kunnen de gB en de gE ELISA toegepast worden op tankmelk. Circa 10% van de serologisch positieve runderen op het bedrijf dient op die manier gedetecteerd te kunnen worden.

5. Voorwaarden voor de eerste toelating

Laboratoria dienen aan een aantal voorwaarden om toegelaten te worden als laboratorium voor diagnostiek in het kader van het IBR-bestrijdingsprogramma. Deze eisen zijn de volgende:

- Het laboratorium is conform ISO 17025 geaccrediteerd voor de gB en de gE ELISA op tankmelk.
- De rondzendoefening wordt doorlopen met voldoende resultaat (zie paragraaf 7.2 voor details).
- De aanvangsaudit inclusief beoordeling van het validatierapport van het betreffende laboratorium worden door WBVR geschikt geacht om de gB en de gE ELISA uit te voeren op tankmelk.
- Testen worden alleen uitgevoerd met door WBVR laboratorium goedgekeurde batches van kits voor de gB en gE ELISA. Buitenlandse laboratoria kunnen op verzoek en na toestemming van ZuivelNL gebruik maken van resultaten van batchcontroles van het referentielaboratorium in hun eigen land (zie paragraaf 7.3).

Overige eisen:

- Bij meerdere vestigingen van een laboratorium vraagt iedere vestiging een eigen toelating aan.
- Twee laboratoria kunnen een gecombineerde toelating aanvragen voor uitvoering van een test. Gezamenlijk dienen ze een aanvraag in voor toelating, ze beschrijven daarbij hoe de verdeling is van de werkzaamheden. De laboratoria zijn gezamenlijk verantwoordelijk voor de correcte uitvoering van de test. Het toezicht wordt uitgevoerd daar waar de werkzaamheden plaatsvinden. Het laboratorium waar de test wordt uitgevoerd is in het bezit van een accreditatie conform ISO17025.
- Buitenlandse laboratoria worden op dezelfde wijze beoordeeld door WBVR als laboratoria gelegen op Nederlands grondgebied.

6. Voorlopige en definitieve toelating bij aanvang

Rekening houdend met de doorlooptijd van de procedure voor accreditatie door de RvA en omdat de initiële audit door WBVR ten minste gelijkwaardig is aan de RvA audit, wordt de toelating (zodanig) opgebouwd met eerst een voorlopige toelating en later de definitieve toelating.

Dit betekent het volgende:

- Een voorlopige toelating, welke maximaal 6 maanden geldig is, wordt gebaseerd op:
 - Een beoordeling van het validatierapport.
 - Het bewijs van (aanvraag van) de ISO17025 accreditatie.
 - De resultaten van de initiële audit (zie 7.1).
 - De resultaten van deelname aan een rondzendoefening.

Een definitieve toelating wordt gebaseerd op het bewijs dat het lab ISO17025 geaccrediteerd is voor de betreffende test.

7. Voorwaarden voor behoud van de toelating

7.1 Deelname aan een audit door WBVR

- Voorafgaand aan de audit dient het laboratorium de analysevoorschriften op te sturen.
- Status ISO17025 en bijbehorende auditrapporten zijn beschikbaar voor inzage tijdens audit.
- Tijdens de audit zal onder andere gecontroleerd worden op:
 - Uitvoering van de test met goedgekeurde batches. Het laboratorium moet dit eisen van de leverancier van de kits.
 - Resultaten van ingangscntroles van in house testen.
 - Het laboratorium administratiesysteem: borgen van monster inname op het laboratorium en verwerking van het resultaat.
 - De werkprotocollen: inhoudelijk en ruwe data.
 - Bewaartermijn monsters minimaal één maand (om bij twijfel te kunnen hertesten door WBVR) en ruwe data minimaal vijf jaar.
 - De resultaten van de eerstelijnscontroles (controlekaarten). Zie ook 7.4.
 - Stabiliteit van diagnostische sensitiviteit en specificiteit van de test.
- WBVR auditeert het laboratorium jaarlijks. Na drie jaar goed resultaat over naar één audit per twee jaar. Wanneer een audit niet als voldoende is beoordeeld dan zal teruggedaan worden naar een jaarlijkse audit gedurende drie jaar.
- Eventueel kan een extra audit uitgevoerd worden of monsters hertest worden als daar aanleiding voor is. Dit is ter beoordeling van WBVR. Dat kan bij sterk afwijkende resultaten in rondzendoefeningen, afwijkingen in de sensitiviteit en specificiteit van de testen (trendanalyse).

7.2 Deelname aan rondzendoefeningen

Deelname aan twee rondzendoefeningen georganiseerd door WBVR per jaar; na drie jaar goed resultaat over naar één rondzendoefening per jaar.

Rondzendoefening antilichaamdetectie tankmelk (ELISA)

- In het kader van het IBR-bestrijdingsprogramma dient circa 10% van serologisch positieve dieren in de tank aangetoond te worden.
- Beoordelingscriteria: Voor de rondzendoefening dient de juistheid van de verkregen uitslagen 90% te zijn. WBVR adviseert ZuivelNL over de interpretatie van de beoordelingscriteria.

7.3 Uitvoeren van batchcontrole

- Testen alleen met door WBVR goedgekeurde batches kits inclusief commerciële ELISAs.
- Vrijgave van ELISAs door WBVR met controlepanel met gedefinieerde referentiewaarden.
- Buitenlandse laboratoria kunnen gebruik maken van resultaten van batchcontroles van het referentielaboratorium in hun eigen land (zie ook paragraaf 5). Laboratoria in het buitenland die hiervan gebruik willen maken dienen daartoe een verzoek in bij ZuivelNL. WBVR beoordeelt de opzet van de betreffende batchcontrole en adviseert ZuivelNL.

7.4 Uitvoeren van een controle inzake de nauwkeurigheid van de testmethode en de betrouwbaarheid van de testuitslagen (eerstelijnscontroles).

- Het is mogelijk dat het laboratorium zelf zorgt voor eerstelijnscontrolemonsters, deze monsters kunnen ook aangeschaft worden bij WBVR.
- Controle op de controlekaarten (kitcontroles en eerstelijnscontroles) gebeurt door deze op te sturen naar WBVR.

7.5 Verandering van test of testmethode

- Bij verandering van test of testmethode door bijv. over te stappen van een test van de ene fabrikant naar een test van een andere fabrikant dient WBVR goedkeuring te geven voor gebruik van de nieuwe test. WBVR zal o.a. voorschriften en validatie van de andere test of testmethode toetsen.
- Overstappen naar een eigen test dient beschouwd te worden als overstappen naar een andere fabrikant
- Ook relevante wijzigingen in de testmethode dient gevalideerd te worden door het laboratorium en goedgekeurd te worden door WBVR.

8. Structuur met rapportagepaden en verantwoordelijkheden op het toezicht

- WBVR adviseert over eisen en toelating, Zuivel NL stelt de eisen vast en laat laboratoria toe. ZuivelNL houdt toezicht op WBVR.
- Alle relevante informatie over de toelating van laboratoria zoals deze procedure, de lijst met toegelaten laboratoria en de prijslijst voor de toetsing van de laboratoria zal op de website van ZuivelNL geplaatst worden.
- Klachten ten aanzien van procesmatige zoals protocol en inhoudelijke aspecten zoals toetsing en evaluatie kunnen enkel bij ZuivelNL worden ingediend. ZuivelNL is volledig zelfstandig bevoegd over eventuele klachten te oordelen.
- Naast de jaarlijkse evaluatie is ZuivelNL bij gerede twijfel over de werkwijze van een laboratorium gerechtigd een tussentijdse evaluatie door WBVR uit te laten voeren op kosten van het betreffende laboratorium.
- Een geschorst laboratorium kan opnieuw toegelaten worden na een herbeoordeling door WBVR. Op basis van de resultaten hiervan zal WBVR een advies uitbrengen aan ZuivelNL over toelating.

9. Kosten en facturatie

WBVR stelt een lijst op met de kosten die verbonden zijn aan het toezicht. De kosten voor toetsing en de opstelling van een toetsingsrapport zijn voor de aanvrager, ongeacht of dit leidt tot toelating. Tevens zijn bij deze kosten inbegrepen de kosten van het opzetten van rondzendoefeningen voor de deelnemende laboratoria. De kosten zullen verdisconteerd worden in de kosten voor de rondzendoefening gedurende de looptijd van het contract tussen ZuivelNL en WBVR. WBVR stuurt rechtstreeks een rekening naar het betreffende aanvragende laboratorium. Middels ondertekening van het aanvraagformulier voor toelating stemt de aanvrager in met betaling van de kosten die verbonden zijn aan de toetsing.