Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit
Ministerie van Landbouw, Visserij, Voedselzekerheid en Natuur

> Retouradres Postbus 43006 3540 AA Utrecht

Aan de staatssecretaris Jeugd, Preventie en Sport, de heer V. Karremans
de minister van Landbouw, Visserij, Voedselzekerheid en Natuur, mevrouw F.M. Wiersma en
de Inspecteur-Generaal van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit, de heer dr. mr. G.J.C.M. Bakker,

Advies van de directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoek

over de beheersing van het voedsel- en voederveiligheidsrisico van HPAIV in melk en de daar aan gerelateerde arbo-, dier- en/of volksgezondheidsrisico's

Bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Catharijnesingel 59
3511 GG Utrecht
Postbus 43006
3540 AA Utrecht
www.nvwa.nl

Contact
risicobeoordeling@nvwa.nl

Onze referentie
2025-010016194

Datum
4 maart 2025

Aanleiding

In maart 2024 zijn er wereldwijd voor het eerst besmettingen bij herkauwers met hoogpathogeen aviair influenza virus (HPAIV) H5N1 aangetroffen, in de Verenigde Staten van Amerika (VS). Het vogelgriepvirus is sindsdien aangetoond op honderden melkveebedrijven in 16 verschillende Amerikaanse staten. Het virus lijkt met name uitgescheiden te worden via de melk. Ook is bij meer dan 60 mensen in de VS het vogelgriepvirus aangetoond. In de meeste gevallen waren zij in contact geweest met melkkoeien of pluimvee besmet met vogelgriepvirus. Mens-op-mens transmissie lijkt nog niet aan de orde.

Er zijn momenteel geen aanwijzingen voor besmettingen van herkauwers in Europa, maar het is een scenario dat in de toekomst wel zou kunnen plaatsvinden. Een dergelijk scenario vraagt om handelingsperspectief. Door het ministerie van Landbouw, Visserij, Voedselzekerheid en Natuur (LVVN) en het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) is daarom een beleidsdraaiboek HPAI bij melkkoeien opgesteld. Een van de aspecten hierbij is of de voedselveiligheid in het geding is. Uitgangspunt is dat melk van besmette koeien HPAI virus bevat en een risico kan vormen voor dier en mens. De vraag is onder welke voorwaarden voor de voedselveiligheid en de volks- en diergezondheid het mogelijk is melk die besmet is met HPAIV geschikt te maken voor humane en/of dierlijke consumptie. En wat de risico's zijn voor werk-gerelateerde blootstelling aan HPAIV besmette melk of voor blootstelling van andere dieren aan deze melk. Het is voor deze risicobeoordeling dus niet de vraag welke maatregelen moeten worden getroffen om introductie en transmissie van het virus in de melkveestapel te voorkomen, het scenario rondom de vraagstelling is dat het HPAI virus al in de melkveestapel circuleert.

De beleidsdirectie van VWS heeft bureau Risicobeoordeling & onderzoek (BuRO) van de NVWA daarom de volgende vragen gesteld:

Vraag 1: *Welke behandel- c.q. verwerkingsmethoden zijn er die melk en zuivelproducten, afkomstig van met HPAI besmette melkveebedrijven, veilig maken voor humane consumptie?*

Vraag 2: *Welke behandel- c.q. verwerkingsmethoden zijn er die melk en zuivelproducten, afkomstig van met HPAI besmette melkveebedrijven, veilig maken voor dierlijke consumptie?*

Indien uit bovenstaande vragen naar voren komt dat melk en zuivelproducten na behandeling c.q. verwerking veilig zijn voor humane en/of dierlijke consumptie, resteert de vraag:

Vraag 3: *Wat zijn de arbo-, dier- en/ of volksgezondheidsrisico's verbonden aan het contact met/ hanteren van melk en zuivelproducten afkomstig van met HPAI besmette bedrijven vóórdat deze producten een adequate behandeling hebben ondergaan om een veilig eindproduct op te leveren?*

Aanpak

Om antwoord te kunnen geven op de gestelde vragen is een kwalitatieve risicobeoordeling uitgevoerd waarbij ten eerste is nagegaan in welke mate rauwe melk besmet kan zijn met infectieus HPAIV en via welke transmissieroutes mens en dier geïnfecteerd kunnen raken met HPAIV vanuit de zuivelketen. Vervolgens is nagegaan of er behandel- en/of verwerkingsmethoden zijn die volstaan om het risico van HPAIV via consumptie van HPAIV-besmette melk en zuivelproducten adequaat te beheersen voor mens en dier. Tot slot is gekeken hoe transmissie via eventuele andere blootstellingsroutes aan zuivel plaatsvindt en kan worden beheerst.

Voor de risicobeoordeling heeft BuRO gewerkt volgens de vier stappen van de risicobeoordeling, zoals beschreven in de methodiek risicobeoordeling microbiologische gevaren: gevareninventarisatie, gevarenkarakterisatie, blootstellingsschatting en risicokarakterisatie.

BuRO heeft een literatuuronderzoek uitgevoerd om de relevante informatie voor de gevarenkarakterisatie en blootstellingsschatting te verzamelen. Hiervoor is gebruikt gemaakt van een beperkte set zoektermen in Scopus en PubMed. Daarnaast is via Google gezocht op beschikbare risicobeoordelingen. Voor een uitgebreidere beschrijving wordt verwezen naar de onderbouwing van dit advies en de bijlage.

De gestelde termijn voor het opleveren van dit advies was kort (3 weken). De risicobeoordeling heeft zich daarom beperkt tot een aantal specifieke onderwerpen (zie Afbakening). Er zijn daarom een aantal suggesties voor vervolgonderzoek (zie Onderbouwing).

De inhoud van dit advies is onderworpen aan een externe peerreview.

Afbakening

Deze risicobeoordeling richt zich op het risico voor mens en dier van HPAIV via blootstelling aan melk en zuivelproducten gemaakt van melk afkomstig van melkkoeien die besmet zijn met dit virus. Deze risicobeoordeling beperkt zich tot melk (en producten daarvan gemaakt) afkomstig van melkvee (runderen); melk en zuivel van overige melk producerende dieren vallen daarmee buiten de scope. Alleen de blootstelling van mens en dier aan het virus via besmette melk of producten daarvan gemaakt (tijdens de hele productieketen) is onderdeel van deze risicobeoordeling. Het gaat daarbij zowel om de alimentaire route als de route via direct of indirect contact met deze producten.

In deze risicobeoordeling is niet nagegaan wat andere mogelijke rundvee-gerelateerde blootstellingsroutes zouden kunnen zijn voor mens en dier, zoals bijvoorbeeld contact met urine of feces.

Ook is de indirecte route via de mest waarin mogelijk HPAIV-positieve melk is gedumpt, buiten beschouwing gelaten. Bekend is dat melk van koeien met mastitis of die vanwege gebruik van medicatie (antibiotica) niet voor humane consumptie geschikt is, wordt afgevoerd naar de mestput. De vraag hoe melk van dieren met een HPAIV infectie in de praktijk veilig afgevoerd kan worden is niet beantwoord in deze risicobeoordeling, maar wel van belang om verspreiding van het virus te voorkomen.

Wat betreft arbo- en diergezondheidsrisico's heeft de risicobeoordeling zich met name gericht op HPAIV H5N1 clade 2.3.3.4b. Dit omdat deze variant wereldwijd, ook in Europa, tot uitbraken leidt onder pluimvee, wilde vogels en verschillende zoogdiersoorten en pandemische potentie heeft.

Wat betreft diergezondheidsrisico's gerelateerd aan contact met rauwe melk of rauwmelkse producten is gekozen om melkvee, katten en honden uit te lichten, omdat bij deze soorten verschijnselen zijn beschreven en honden en katten in contact kunnen komen met rauwe melk en/of zuivelproducten. Ook staan deze diersoorten vaak in nauw contact staan met de mens. Er is niet uitgebreid ingegaan op het diergezondheidsrisico voor plaagdieren en andere (wilde) dieren die mogelijk contact hebben met melk van of dieren op een met HPAIV besmet melkveebedrijf. Deze diersoorten kunnen mogelijk wel geïnfecteerd raken en relevant zijn voor transmissie.

Wat betreft arborisico's heeft deze risicobeoordeling zich beperkt tot identificatie van relevante risicogroepen die in contact kunnen komen met rauwe melk en algemene maatregelen om het risico te verkleinen.

Bevindingen

Gevareninventarisatie

- Deze risicobeoordeling richt zich op het risico voor mens en dier van HPAIV, specifiek H5N1, in melk en zuivelproducten via de alimentaire besmettingsroute en via de non-alimentaire route (direct en indirect contact met melk en producten daarvan gemaakt tijdens de hele productieketen).

Gevarenkarakterisatie

- Influenza A virussen (IAV) zijn enkelstrengs RNA-virussen met een virusenvelop. Het zijn virussen met vermogen tot antigenic shift en drift en met een hoge pandemische potentie.
- Influenza A virussen veroorzaken ziekte bij mens en dier, ze kunnen respiratoire, gastro-intestinale of systemische infecties veroorzaken bij verschillende gastheersoorten. Ook conjunctivitis komt veel voor.
- De huidige HPAIV uitbraak onder melkvee en mensen in de VS wordt veroorzaakt door genotype (B3.13) van het HPAI H5N1 clade 2.3.4.4.b virus.
- Deze clade veroorzaakt uitbraken bij verschillende vogels en zoogdieren, wat laat zien dat deze variant in staat is zich aan te passen aan een breed spectrum van diersoorten.
- Infectie van de mens met HPAIV H5N1 clade 2.3.4.4.b virus (genotype B 3.13) lijkt tot nu toe over het algemeen mild te verlopen. Echter, het HPAI A(H5N1) virus heeft wel het potentieel om ernstige ziekte te veroorzaken.
- In de huidige uitbraak onder melkvee vertonen koeien klinische verschijnselen met onder andere mastitis, lagere melkgift, verminderde eetlust en koorts. Het HPAIV virus wordt met name via de melk uitgescheiden. De melk is verdikt met een gelige consistentie. Ook komen asymptomatische infecties voor.
- Binnen de huidige uitbraak zijn infecties bij katten beschreven. Het ziektebeeld bij katten lijkt in deze uitbraak ernstiger dan bij melkvee. Bekend is dat honden ook gevoelig zijn voor HPAIV H5N1, maar met een milder of subklinisch ziekteverloop.

Blootstellingsschatting

- Sinds 2020 is bekend dat HPAI H5N1 clade 2.3.4.4.b virus bijna overal ter wereld circuleert. Het genotype (B3.13) dat momenteel in de VS de melkvee-gerelateerde uitbraak veroorzaakt is tot zover bekend nog niet in Europa aangetroffen. Andere (sub)genotypes van deze clade komen wel in Europa voor.
- Er is vooralsnog geen epidemiologisch bewijs voor overdracht van HPAIV H5N1 op mensen via voedsel (ook niet via zuivel), maar overdracht lijkt in theorie mogelijk te kunnen zijn.

- Beroepsmatige blootstelling aan HPAIV besmette rauwe melk lijkt de belangrijkste risicofactor te zijn voor het oplopen van HPAIV infectie binnen deze huidige uitbraak. Ook contact met melkvee op geïnfecteerde bedrijven is een risicofactor.
- Risicovolle activiteiten zijn waarschijnlijk contact met apparatuur (melken, verwerking rauwe melk) of het reinigen van het melklokaal. Mogelijk dat ook tijdens de verwerking van rauwe melk, het reinigen van de RMO (Rijdende Melk Ontvangst: tankwagen waarmee melk wordt opgehaald van de boerderij) of tijdens het slachtproces van melkvee (contact met (uitgesneden) uierweefsel, rauwe melk) risicovolle blootstelling plaatsvindt.
- Risicogroepen zijn met name de melkveehouder en overige medewerkers betrokken bij het melkproces, (medewerkers van) zelfzuivelaars, slachthuispersoneel (rundveeslachthuis), dierenartsen en reinigers van RMO's (Rijdende Melk Ontvangsten). Over de rol van aerosolen in de transmissie naar de mens is nog geen duidelijkheid.
- Katten – en mogelijk ook honden - kunnen geïnfecteerd raken via orale blootstelling. Onduidelijk is of dit bij katten – binnen deze uitbraak - de enige blootstellingsroute is voor deze dieren. Er zijn vooralsnog geen ziektegevallen onder honden beschreven binnen de huidige uitbraak in de VS.
- Het kan – binnen het Amerikaanse systeem - tot twee weken duren voordat een infectie in een kudde wordt opgemerkt. Bulktankmelk is daardoor al besmet met infectieus HPAIV vóórdat de infectie wordt opgemerkt. Onduidelijk is of dit ook voor de situatie in Nederland zal gelden.
- Koeien scheiden infectieus HPAIV uit tot ongeveer twee weken na infectie.
- In melk van klinisch zieke dieren wordt infectieus virus aangetoond in concentraties van ongeveer 10^8-10^9 (8,8 log) per ml. In bulktankmelk van besmette bedrijven is de concentratie infectieus virus $<10^7$ (6,3 log) per ml, met een mediaan van 3,5 log per ml. Dit is inclusief bestaande regelgeving om melk van zieke dieren of dieren met mastitis buiten de voedselketen te houden.
- Koeien met een asymptomatische infectie scheiden ook infectieus HPAIV uit in de melk, zij het in mindere mate.
- Onderzoek toont aan dat pasteurisatie (HTST: 15 s bij 72 °C; LTLT: 30 min bij 63 °C) van melk de gangbare hoeveelheid HPAIV in melk volledig kan inactiveren (>log 12 reductie). Pasteurisatie voorkomt verdere blootstelling aan het virus via melk.
- De effectiviteit van het pasteurisatieproces wordt ook bevestigd door de afwezigheid van infectieus virus in gepasteuriseerde melk en zuivelproducten uit de retail in de VS.
- Het effect van andere be- en verwerkingsmethoden van zuivel (thermiseren, fermenteren/verzuren, drogen, hoge druk) is door gebrek aan beschikbare informatie minder duidelijk. Verzuren zou mogelijk effectief kunnen zijn voor diervoederproductie, maar lijkt voor voedsel praktisch minder geschikt (te lage pH).
- Wel is duidelijk dat het virus zeker enige dagen (3-4 dagen) infectieus aanwezig blijft in gekoelde rauwe melk (4 °C). Bij langer bewaren lijkt dit ook het geval te kunnen zijn, maar onderzoek geeft hierover een variabel beeld.

Risicokarakterisatie en beheersmaatregelen

- Het is onwaarschijnlijk dat bij een eventuele besmetting van de melkveestapel in Nederland met HPAIV H5N1 het om dezelfde variant zal gaan als de stam die momenteel in de VS voor een uitbraak bij melkvee zorgt. Dit kan effect hebben op de kans (mate van transmissie via de zuivelketen en persistentie van het virus) en ernst van een (via de zuivelketen opgelopen) HPAIV infectie, zowel voor mens als dier. In een dergelijk geval zal een nieuwe risicobeoordeling nodig zijn.
- Vanwege de hoge pandemische potentie van het virus, is het belangrijk om verspreiding van HPAIV via zuivel – in de breedste zin des woords - te voorkomen om hiermee de kans te minimaliseren dat het virus zich verder aanpast aan mens-op-mens overdracht of overdracht via voedsel.

- Melk van zieke dieren (dieren die symptomen vertonen van een besmettelijke ziekte die via melk en colostrum op de mens kan worden overgebracht, dieren met klinische symptomen van een uierziekte, dieren die onder (medische) behandeling staan, of dieren waarvan de melk een afwijkende kwaliteit heeft) mag in de EU niet verder verwerkt worden menselijke consumptie. De situatie in de VS laat zien dat ondanks daar geldende, vergelijkbare wetgeving, besmetting van de bulktankmelk in de praktijk niet (helemaal) kan worden voorkomen.
- Melk van koeien die vanwege bovenstaande wetgeving niet voor humane consumptie geschikt is, wordt op dit moment in Nederland met name afgevoerd naar de mestput. De vraag hoe melk van dieren met een HPAIV infectie in de praktijk veilig afgevoerd kan worden is niet beantwoord in deze risicobeoordeling (zie afbakening), maar wel van belang om verspreiding van het virus te voorkomen.
- Pasteuriseren (HTST, LTLT) (of een sterkere hittebehandeling) is momenteel het enige bewezen effectieve – en praktisch toepasbare - proces om HPAIV in melk volledig te inactiveren (>12 log reductie). Zuivelbereiders en -verwerkers dienen HPAIV via HACCP te beheersen.
- Het is noodzakelijk consumptie van rauwe melk en rauwmelkse zuivelproducten gemaakt van melk afkomstig van met HPAIV besmette bedrijven niet toe te staan, om zo verspreiding van HPAIV H5N1 via voedsel en diervoeder te voorkomen.
- Hiermee wordt ook de kans op blootstelling van zelfzuivelaars aan HPAIV verlaagd, door het voorkomen van blootstelling tijdens de be- en verwerking van rauwe melk tot zuivelproducten.
- Om het risico voor andere werknemers in de zuivelketen die bloot kunnen worden gesteld aan rauwe boerderijmelk zo veel mogelijk te beperken, is het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM), het reinigen en ontsmetten van apparatuur betrokken bij het melken en het hygiënisch werken van groot van belang. Om deze beheersmaatregelen effectief toe te passen, is beter inzicht nodig in de relevantie van de verschillende non-alimentaire blootstellingsroutes.
- Het reinigen en ontsmetten van deze apparatuur kan ook van belang zijn om transmissie tussen koeien te beperken.
- Daarnaast moeten op HPAIV geïnfecteerde bedrijven katten en honden worden geweerd uit de stal, melkruimten en verwerkingsruimten. En zouden deze dieren geen rauwe melk gevoerd moeten krijgen.
- In de huidige situatie in Nederland waarin het virus nog niet is aangetoond in de melkveestapel, moeten de maatregelen vooral gericht zijn op preventie van de introductie en mogelijke transmissie van het virus in de veestapel. Zo kan de kans op verdere aanpassing van het virus tot een virus met efficiënte transmissie in herkauwers en mogelijkheid tot mens-op-mens transmissie worden zo klein mogelijk worden gemaakt.

Onzekerheidsanalyse

(On)zekerheden met betrekking tot de conclusies van deze risicobeoordeling.

- Voor deze risicobeoordeling zijn gegevens van de Amerikaanse situatie gebruikt om beheersmaatregelen voor een toekomstige situatie in Europa in te schatten. Onzeker is of het virus dat eventueel melkvee in Europa zal infecteren dezelfde pathogene eigenschappen heeft (transmissie, ziektebeeld, persistentie). Dit kan van invloed zijn op de kans en ernst en daarmee het risico van HPAIV via blootstelling door/aan melk en zuivelproducten voor mens en dier.
- Er is op dit moment nog onvoldoende inzicht in de relevantie van de verschillende non-alimentaire blootstellingsroutes, waardoor inzicht in de effectiviteit van verschillende PBM onvoldoende is.
- Het pasteurisatieproces van melk lijkt dermate robuust tegen HPAIV dat ook de stam die mogelijk in de Europese melkveestapel terecht komt, volledig zal worden geïnactiveerd door pasteurisatie. De onzekerheid met betrekking tot

deze beheersmaatregel van het eventuele voedselveiligheidsrisico is daarom laag.
- Onduidelijk is wat de effectiviteit van be- en verwerkingsprocessen als thermiseren, drogen en fermenteren/verzuren op de reductie van infectieus HPAIV is in melk en zuivelproducten. Daardoor is onduidelijk hoeverre er risico is verbonden aan de consumptie van ongepasteuriseerde zuivelproducten.
- Onduidelijk is of de mens via orale blootstelling geïnfecteerd kan raken.

Conclusie

Uitgangspunt van deze risicobeoordeling is het scenario dat er een HPAIV H5N1 besmetting in de Nederlandse melkveestapel aanwezig is. Van belang is deze introductie te voorkomen en mocht het scenario zich daadwerkelijk voordoen deze te bestrijden. Dit om aanpassing van het virus tot een mogelijk pandemisch virus zoveel mogelijk te voorkomen. De aanpak hiervoor vormt geen onderdeel van deze risicobeoordeling.

- Bij runderen vindt zeer effectieve replicatie van HPAIV H5N1 plaats in uierweefsel, infectieus virus wordt door melkvee voornamelijk in hoge concentraties via de melk uitgescheiden.
- HPAIV komt al in bulktankmelk voor voordat op kuddeniveau klinische symptomen zichtbaar zijn en dus voordat op basis daarvan maatregelen zouden kunnen worden getroffen om besmette dieren uit de voedselketen te weren.
- Het virus blijft infectieus in gekoelde rauwe melk en alleen het pasteurisatieproces (of sterkere verhitting) is tot nu toe bewezen effectief om rauwe, HPAIV besmette melk, veilig te maken voor humane en dierlijke consumptie.
- Melkvee-gerelateerde humane ziektegevallen in de VS worden gekoppeld aan blootstelling aan de dieren en niet aan het drinken van rauwe melk of rauwmelkse producten. Daarbij gaat het om direct en indirect contact met rauwe melk (via bijvoorbeeld oppervlakken). Het is daarom belangrijk in de keten (tot aan pasteurisatie) beheersmaatregelen te nemen om blootstelling te voorkomen.
- Er is vooralsnog geen bewijs van infectie met HPAIV door alimentaire overdracht naar de mens. Het risico (kans) op infectie door HPAIV via consumptie van besmette zuivelproducten wordt momenteel dan ook als laag ingeschat. Tot deze conclusie komen ook de risicobeoordelingen van bijvoorbeeld EFSA (Alexakis et al., 2024b), FAO (FAO, 2024) en CDC (CDC, 2024a). Echter, het risico op transmissie via voedsel zou kunnen toenemen door genetische veranderingen van het virus.
- Infectie van katten, en mogelijk ook honden, kan via orale blootstelling plaatsvinden. Onduidelijk is nog of kalveren via deze route geïnfecteerd kunnen raken. Ook hier is een hittebehandeling (ten minste pasteuriseren) van rauwe melk de enige tot nu toe bewezen effectieve en praktisch toepasbare methode om HPAIV te inactiveren.
- Gegeven de karakteristieken van het huidige HPAI virus dat in de VS circuleert:
    - kan vanuit voedsel- en voederveiligheid melk afkomstig van bedrijven met HPAIV besmette dieren bestemd worden voor humane en dierlijke consumptie, mits de melk gepasteuriseerd (of sterker verhit) wordt.
    - is het vanuit arboveiligheid belangrijk dat werknemers die contact hebben met rauwe melk zich beschermen (persoonlijke beschermingsmaterialen) om blootstelling aan rauwe melk (direct, indirect) te voorkomen.

Mochten de karakteristieken van het HPAI H5N1 virus dat eventueel de Nederlandse melkveestapel infecteert anders zijn dan het huidige virus dat in de VS rondgaat, dan is een nieuwe beoordeling van het risico nodig.

Beantwoording van de vragen

Vraag 1: *Welke behandel- c.q. verwerkingsmethoden zijn er die melk en zuivelproducten, afkomstig van met HPAI besmette melkveebedrijven, veilig maken voor humane consumptie?*

Het enige proces dat tot nu toe bewezen effectief - en praktisch toepasbaar – is om verspreiding van HPAIV via melk en zuivelproducten (voedsel) te voorkomen is pasteuriseren (of een sterkere hittebehandeling). Pasteurisatie zorgt voor een >12 log reductie van het HPAI virus in melk, waardoor ook melk afkomstig van bedrijven met HPAIV besmet melkvee veilig kan worden gemaakt voor humane consumptie. Van alle overige (standaard toegepaste) methoden zoals thermiseren, fermenteren en drogen is te weinig bewijs voorhanden om daarover met genoeg zekerheid conclusies te kunnen trekken. Verzuren kan mogelijk effectief zijn, maar lijkt niet praktisch toepasbaar door de lage pH (pH <5) die nodig is om HPAIV te inactiveren.

Vraag 2: *Welke behandel- c.q. verwerkingsmethoden zijn er die melk en zuivelproducten, afkomstig van met HPAI besmette melkveebedrijven, veilig maken voor dierlijke consumptie?*

Net als voor melk bestemd voor humane consumptie is pasteurisatie een bewezen effectieve methode om HPAIV in melk of daarvan afgeleide dierlijke bijproducten te inactiveren, zodat deze producten veilig zijn voor dierlijke consumptie. Onduidelijk is of een enkelvoudige verzuringsbehandeling (pH 6, 1 uur) volstaat om het virus te elimineren, dit lijkt een minder effectieve maatregel. Sterker verzuren (pH <5) zou mogelijk effectief kunnen zijn, maar hiervan is nog onvoldoende bewijs.

Indien uit bovenstaande vragen naar voren komt dat melk en zuivelproducten na behandeling c.q. verwerking veilig zijn voor humane en/of dierlijke consumptie, resteert de vraag:

Vraag 3: *Wat zijn de arbo-, dier- en/ of volksgezondheidsrisico's verbonden aan het contact met / hanteren van melk en zuivelproducten afkomstig van met HPAI besmette bedrijven vóórdat deze producten een adequate behandeling hebben ondergaan om een veilig eindproduct op te leveren?*

Het volksgezondheidsrisico van blootstelling aan melk van geïnfecteerde bedrijven wordt met name gevormd door arbo-gerelateerde blootstelling. Werknemers die het meeste risico lopen lijken de mensen direct betrokken bij het melkproces. Contact met rauwe melk wordt als grootste risicofactor gezien voor kans op infectie. Het ziektebeeld omvat vermoeidheid, respiratoire verschijnselen en conjunctivitis. Het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) en hygiënische werkwijzen zijn cruciaal om blootstelling te voorkomen en de kans op infectie te verkleinen.

Er is vooralsnog geen bewijs voor orale overdracht van HPAIV naar mensen via voedsel, maar een theoretisch risico blijft bestaan. Het is echter belangrijk om besmette melk te pasteuriseren voordat deze wordt geconsumeerd om mogelijke aanpassing van het virus en efficiëntere transmissie te voorkomen.

Het diergezondheidsrisico is vooral aanwezig bij melkvee, met lacterende en multipare dieren als meest vatbare groep. Horizontale transmissie vindt plaats, mogelijk via melkapparatuur, met intra-mammaire infecties als gevolg. Koeien vertonen koorts, mastitis, verminderde eetlust en soms sterfte. Subklinische infecties komen voor, ook voorafgaand aan klinische symptomen. Of kalveren via melk geïnfecteerd kunnen raken moet nog nader onderzocht worden. Katten op geïnfecteerde bedrijven worden ernstig ziek met respiratoire en neurologische symptomen en hoge sterfte, waarschijnlijk door consumptie van rauwe melk. Honden kunnen subklinisch geïnfecteerd raken via orale route. Het is belangrijk om honden en katten weg te houden van geïnfecteerde bedrijven en hen geen rauwe melk te voeren. Melkapparatuur moet goed gereinigd en gedesinfecteerd worden om horizontale transmissie tussen koeien te beperken.

Momenteel is er geen sprake van rapportage van HPAIV bij melkvee in Europa. Van belang is om de genetica van in Europa circulerende virussen actief te monitoren, met name gericht op de genen betrokken bij infectie en efficiënte transmissie bij zoogdieren, waaronder de mens.

Advies van BuRO

Aan de staatssecretaris Jeugd, Preventie en Sport

- Neem notie van de bevindingen en overweeg passende maatregelen om de volksgezondheid, diergezondheid en voedselveiligheid te blijven waarborgen, waarbij preventie, vroeg-detectie en tijdige risicobeoordeling hierin essentieel blijven.

Hoogachtend,

Prof. dr. Dick T.H.M. Sijm
Directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoek

Onderbouwing

Advies over de beheersing van het voedsel- en voederveiligheidsrisico van HPAIV in melk en de daar aan gerelateerde arbo-, dier- en/of volksgezondheidsrisico's

Inhoud

1 Inleiding 10
2 Aanpak 10
2.1 Methodiek 10
2.2 Afbakening 11
3 Gevareninventarisatie 11
4 Gevarenkarakterisatie 12
4.1 Algemeen 12
4.2 Ziektebeeld 12
4.2.1 Mens 12
4.2.2 Dier algemeen 12
4.2.3 Melkvee 13
4.2.4 Katten en katachtigen 13
4.2.5 Honden 13
5 Blootstellingsschatting 13
5.1 HPAIV in rauwe melk 14
5.2 Blootstellingsroutes 14
5.2.1 Mens 14
5.2.2 Melkvee 15
5.2.3 Katten en honden 16
5.3 Beheersing alimentaire blootstelling 16
5.3.1 Melkproductie 17
5.3.2 Koelen 18
5.3.3 Verhitten 18
5.3.4 Drogen 20
5.3.5 Fermenteren en verzuren 20
5.3.6 Hoge druk 22
5.4 Beheersing non-alimentaire blootstelling 23
5.5 Beheersing algemeen 23
6 Risicokarakterisatie 23
7 Onzekerheidsanalyse 25
8 Conclusie 25
9 Vervolgonderzoek 28
10 Referenties 29
11 Bijlage 34
11.1 Begrippenlijst 34
11.2 Data 35
11.3 Literatuuronderzoek 36

1 Inleiding

Sinds maart 2024 is infectie met het hoogpathogene aviaire influenzavirus (HPAIV H5N1 clade 2.3.4.4b) gedetecteerd bij melkvee in verschillende staten van de Verenigde Staten van Amerika (VS). Dit is de eerste keer dat dit vogelgriepvirus, dat bekend staat om zijn brede gastheerbereik, bij melkvee is aangetroffen. Tot 10 januari 2025 zijn 16 staten in de VS getroffen, met in totaal 924 geïnfecteerde melkveebedrijven. Het virus bij melkvee lijkt een recombinatie te zijn van Euraziatische subtypes en clades die circuleren onder wilde vogels in Noord-Amerika, en werd vermoedelijk door wilde vogels geïntroduceerd (Mostafa et al., 2024).

Naast melkvee is het virus ook bij meer dan 20 andere diersoorten in meer dan 30 staten in de VS aangetroffen. Daarbij zijn er sterke genetische aanwijzingen voor horizontale transmissie tussen melkvee en van melkvee naar pluimvee, katten, wasberen en buidelratten. Momenteel zijn er meer dan 60 bevestigde menselijke gevallen van HPAI H5 in de VS. De meeste van deze gevallen betreffen mensen die in contact kwamen met pluimvee of melkvee. Mens-op-mens transmissie is tot op heden niet gerapporteerd (CDC, 2024b; Mostafa et al., 2024).

Sinds 2020 worden wereldwijd, ook in Europa, HPAIV H5N1 clade 2.3.4.4b uitbraken waargenomen onder pluimvee en wilde vogels, waarbij ook sporadisch spillover plaatsvindt naar andere diersoorten. In Europa is momenteel nog geen overdracht beschreven naar melkvee. Toch kan niet uitgesloten worden dat dit scenario zich ook voordoet in Europa en in Nederland (Bordes et al., 2024; Halwe et al., 2024). Dit kan gevolgen hebben voor de dier- en volksgezondheid.

Een dergelijk scenario, waarin het virus zich aangepast heeft aan een zoogdier en in de melkveestapel in Nederland circuleert, vraagt daarom om handelingsperspectief en pro-activiteit gezien de neiging van influenzavirussen om te muteren. Een van de aspecten die een rol spelen in de beheersing van de risico's voor mens en dier is onder welke voorwaarden voor de voedselveiligheid en de diergezondheid het mogelijk is melk die besmet is met HPAIV alsnog beschikbaar te maken voor humane en/of dierlijke consumptie.

In deze risicobeoordeling zal daarom worden nagegaan of er behandel- en/of verwerkingsmethoden zijn die volstaan om het risico van HPAIV via consumptie van HPAIV-besmette melk en zuivelproducten adequaat te beheersen voor mens en dier. Ook is nagegaan via welke andere transmissieroutes mens en dier geïnfecteerd kunnen worden met HPAIV door direct dan wel indirect contact met (nog) onbehandelde melk en zuivelproducten.

2 Aanpak

2.1 Methodiek

In deze onderhavige kwalitatieve risicobeoordeling zijn de vier stappen van de risicobeoordeling gevolgd - zoals beschreven in de methodiek risicobeoordeling microbiologische gevaren - om te bepalen of er een risico is voor mens en dier door blootstelling aan koemelk en producten daarvan gemaakt die geproduceerd zijn met melk afkomstig van met HPAIV besmet rundvee. Hierbij is nagegaan via welke transmissieroutes mens en dier geïnfecteerd kunnen raken met HPAIV door direct dan wel indirect contact met melk en zuivelproducten. Vervolgens is nagegaan of er behandel- en/of verwerkingsmethoden zijn die volstaan om het risico van HPAIV via consumptie van HPAIV-besmette melk en zuivelproducten adequaat te beheersen voor mens en dier.

- **Gevareninventarisatie**: De enige pathogeen die voor deze risicobeoordeling van belang is, is hoogpathogeen aviair influenza virus (HPAIV). Gezien de huidige wereldwijde situatie heeft deze risicobeoordeling zich gericht op HPAIV H5N1.
- **Gevarenkarakterisatie**: Er is nagegaan welke eigenschappen van het gevaar (HPAIV) de kans op infectie van mens en dier beïnvloeden bij blootstelling door consumptie van melk en zuivel en door directe of indirecte non-alimentaire blootstelling. Het gaat hierbij om eigenschappen van HPAIV in relatie tot het vermogen mens en dier te infecteren. En ook om eigenschappen die van belang zijn voor het gedrag (overleving, inactivatie) van HPAIV in de keten. Zoals tijdens het be- en verwerkingsproces van boerderijmelk tot consumptiemelk/zuivelproducten als om de overleving in de ontstane zuivelproducten of in de procesomgeving (melkapparatuur, kaasverwerking etc.).
- **Blootstellingsschatting**: Ten eerste is nagegaan of er infectieus HPAIV in rauwe melk voorkomt. Vervolgens is nagegaan of er HPAI-ziektegevallen bekend zijn die gerelateerd kunnen worden aan consumptie van melk en zuivelproducten of aan non-alimentaire blootstelling aan melk en zuivelproducten (arbo risico's) en de mogelijke blootstellingsroutes hiervan. Hierbij is zowel het risico voor de mens als voor rundvee en andere dieren (met name katten en honden) meegenomen. Tenslotte is ingegaan op de beheersing van alimentaire en non-alimentaire blootstelling aan HPAIV van mens en dier. Voor de alimentaire blootstelling is

nagegaan wat het effect op de overleving van infectieus HPAIV is van verschillende standaard toegepaste be- en verwerkingsmethoden die boerderijmelk kan ondergaan tijdens de productie van consumptiemelk en zuivelproducten bestemd voor humane consumptie en de productie van grondstoffen voor de diervoederindustrie. Ook is nagegaan of er data is waaruit blijkt dat infectieus HPAIV aanwezig is in melk en zuivelproducten (rauw, gepasteuriseerd) gereed voor consumptie of in grondstoffen voor de diervoederindustrie.

- **Risicokarakterisatie**: Beoordeeld is of er risico verbonden is aan blootstelling aan HPAIV door consumptie van met HPAIV besmette zuivelproducten en de kans op blootstelling aan infectieus HPAIV in verschillende soorten (be- en verwerkte) consumptiemelk en zuivelproducten voor mens en dier. Tevens is beoordeeld of er in de keten tijdens de productie van melk en zuivel risico is verbonden aan non-alimentaire blootstelling van HPAIV-besmette melk en zuivelproducten voor mens en dier.

BuRO heeft een literatuuronderzoek uitgevoerd om de relevante informatie voor de gevarenkarakterisatie en blootstellingsschatting te verzamelen. Hiervoor is gebruikt gemaakt van een beperkte set zoektermen in Scopus, PubMed en Google Scholar. Daarnaast is via Google gezocht op beschikbare risicobeoordelingen. Voor een uitgebreidere beschrijving wordt verwezen naar de bijlage. Het totaal aan unieke referenties is doorgenomen op basis van het abstract en de relevante punten zijn opgenomen in de onderbouwing. Indien meer details nodig waren, is de referentie zelf gelezen.

2.2 Afbakening

Deze risicobeoordeling richt zich op het risico voor mens en dier van HPAIV via blootstelling aan melk en zuivelproducten gemaakt van melk afkomstig van melkkoeien die besmet zijn met dit virus. Deze risicobeoordeling beperkt zich tot melk (en producten daarvan gemaakt) afkomstig van melkvee (runderen); melk en zuivel van overige melk producerende dieren vallen daarmee buiten de scope. Alleen de blootstelling van mens en dier aan het virus via besmette melk of producten daarvan gemaakt (tijdens de hele productieketen) is onderdeel van deze risicobeoordeling. Het gaat daarbij zowel om de alimentaire route als de route via direct of indirect contact met deze producten.

In deze risicobeoordeling is niet nagegaan wat andere mogelijke rundvee-gerelateerde blootstellingsroutes zouden kunnen zijn voor mens en dier, zoals bijvoorbeeld contact met urine of feces.

Ook is de indirecte route via de mest waarin mogelijk HPAIV-positieve melk is gedumpt, buiten beschouwing gelaten. Bekend is dat melk van koeien met mastitis of die vanwege gebruik van medicatie (antibiotica) niet voor humane consumptie geschikt is, wordt afgevoerd naar de mestput. De vraag hoe melk van dieren met een HPAIV infectie in de praktijk veilig afgevoerd kan worden is niet beantwoord in deze risicobeoordeling, maar wel van belang om verspreiding van het virus te voorkomen.

Wat betreft arbo- en diergezondheidsrisico’s heeft de risicobeoordeling zich met name gericht op HPAIV H5N1 clade 2.3.3.4b. Dit omdat deze variant wereldwijd, ook in Europa, tot uitbraken leidt onder pluimvee, wilde vogels en verschillende zoogdiersoorten en pandemische potentie heeft.

Wat betreft diergezondheidsrisico’s gerelateerd aan contact met rauwe melk of rauwmelkse producten is gekozen om melkvee, katten en honden uit te lichten, omdat bij deze soorten verschijnselen zijn beschreven en honden en katten in contact kunnen komen met rauwe melk en/of zuivelproducten. Ook staan deze diersoorten vaak in nauw contact staan met de mens. Er is niet uitgebreid ingegaan op het diergezondheidsrisico voor plaagdieren en andere (wilde) dieren die mogelijk contact hebben met melk van of dieren op een met HPAIV besmet melkveebedrijf. Deze diersoorten kunnen mogelijk wel geïnfecteerd raken en relevant zijn voor transmissie.

Wat betreft arborisico’s heeft deze risicobeoordeling zich beperkt tot identificatie van relevante risicogroepen die in contact kunnen komen met rauwe melk en algemene maatregelen om het risico te verkleinen.

3 Gevareninventarisatie

- Deze risicobeoordeling richt zich op het risico voor mens en dier van HPAIV, specifiek H5N1, in melk en zuivelproducten via de alimentaire besmettingsroute en via de non-alimentaire route (direct en indirect contact met melk en producten daarvan gemaakt tijdens de productie).

4 Gevarenkarakterisatie

4.1 Algemeen

- Influenza virussen worden in vier genera onderverdeeld, zijnde Influenza A-, B-, C- en D-virussen. Genera A-, B- en C- kunnen pathogeen zijn voor de mens (Mostafa et al., 2024).
- Influenza A-virussen (IAV) behoren tot de familie Orthomyxoviridae. Het zijn enkelstrengs RNA-virussen ((-)ssRNA) met een gesegmeteerd genoom en met een virusenvelop.
- IAV worden verder gesubtypeerd op basis van hun hemagglutinine (HA) en neuraminidase (NA) oppervlakte eiwitten.
- Een belangrijk kenmerk van IAV is het vermogen tot antigenic shift en drift, waardoor relatief snel nieuwe stammen kunnen ontstaan die bij nieuwe gastheren kunnen overleven en tot ziekte kunnen leiden.
- Aviair IAV worden verder onderverdeeld in twee biotypen: hoogpathogene (HPAIV) en laagpathogene aviaire influenzavirussen (LPAIV) op basis van hun pathogeniteit bij kippen (typering in eiercultuur).
- Van de HPAIVs wordt H5N1 virus gezien als een van de meest pathogene varianten met hogere morbiditeit en mortaliteit onder vogelsoorten, en soms ook bij zoogdieren waaronder de mens. Tot nog toe zijn alle humane influenza pandemieën veroorzaakt door recombinaties van IAV waarbij aviaire influenzavirussen betrokken waren (Mostafa et al., 2024).
- Vanaf 1996 heeft er zich vanuit China een HPAI H5 virus verspreid over de wereld, de zogenaamde A/Goose/Guangdong/1/1996 lineage, waarbij dit virus is geëvolueerd naar verschillende subtypes, of clades (Verhagen et al., 2021).
- Sinds 2020 circuleren virussen van HPAI H5N1 clade 2.3.4.4.b en deze zorgen voor uitbraken onder pluimvee, wilde vogels, (water)zoogdieren, inclusief honden en katten, productiedieren waaronder nertsen en melkvee, en mensen in Azië, Afrika, Europa en Noord-Amerika (laatste sinds 2022) (Koopmans et al., 2024; Mostafa et al., 2024).
- Dit laat zien dat het virus, en meer specifiek clade 2.3.4.4b, in staat is zich aan te passen aan een breed spectrum van diersoorten. Dit baart zorgen voor mogelijke verdere aanpassing aan de mens wat kan leiden tot epidemieën (Burrough et al., 2024).
- Het HPAI virus dat momenteel in de VS bij melkvee voorkomt is HPAIV H5N1 clade 2.3.4.4.b.
- Het huidige genotype (B3.13) van het HPAI H5N1 clade 2.3.4.4.b virus wat de uitbraak in melkvee in de VS veroorzaakt is tot zover bekend nog niet in Europa aangetroffen. Andere genotypes van deze clade komen wel in Europa voor.
- Virussen met een virusenvelop zijn over het algemeen minder stabiel in de omgeving/voedsel dan de gebruikelijke voedseloverdraagbare virussen die geen envelop hebben (Bosch et al., 2018).
- Virussen kunnen niet groeien in voedsel.

4.2 Ziektebeeld

- IAVs kunnen respiratoire, gastro-intestinale en/ of systemische infecties veroorzaken bij verschillende gastheersoorten. Ook conjunctivitis komt veel voor.

4.2.1 Mens

- Tussen 2020 en juli 2023 zijn er wereldwijd sporadisch humane gevallen beschreven van HPAIV H5N1 infecties waaronder zeven gevallen in Azië, zes in Europa, een in de VS en twee gevallen in Zuid Amerika. Hierbij zijn ook ten minste drie personen overleden aan het virus (Plaza et al., 2024). Veelal werden deze gevallen gerelateerd aan contact met ziek of overleden pluimvee en/of wilde vogels. Tot nog toe is er geen bewijs voor mens-op-mens transmissie.
- Vanaf het voorjaar van 2024 zijn er (per 29 januari 2025) in de VS 67 humane HPAIV infecties gerapporteerd, waarvan één sterfgeval. Van de ziektegevallen zijn er 40 gekoppeld aan contact melkvee (Halwe et al., 2024; CDC, 2025a). Het humane sterfgeval van begin 2025 lijkt vanuit genetische analyse van het virus geassocieerd met pluimvee en niet met melkvee (CDC, 2024b).
- Hoewel uitbraken van HPAIV H5N1 in het verleden tot ernstige ziektebeelden en sterfte bij de mens hebben geleid, lijkt dit bij het virus van het genotype B 3.13 dat momenteel in de VS een melkvee-gerelateerde uitbraak veroorzaakt tot nu toe niet het geval. Hier lijkt de infectie bij mensen over het algemeen mild te verlopen, en leidt het tot een voorbijgaand en mild ziektebeeld van vermoeidheid, conjunctivitis en respiratoire klachten (Kiley & Yun, 2025).

4.2.2 Dier algemeen

- De huidige H5N1 clade 2.3.4.4b komt wereldwijd voor, behalve in Oceanië, en kent een voorkomen onder veel verschillende diersoorten, ook in vergelijking tot eerdere H5N1 clades. Zo is dit huidige type gerapporteerd bij meer dan 90 vogelsoorten en meer dan 27

zoogdiersoorten waaronder productiedieren als nertsen en melkvee, katten, honden, vossen, stinkdieren, wasbeerhonden, zeezoogdieren als zeeleeuwen, dolfijnen, en zeehonden (Koopmans et al., 2024; Mostafa et al., 2024; Chothe et al., 2025).
- Wat betreft diersoorten waar natuurlijke infectie plaatsvindt, leidt dit tot klinische of subklinische infecties. Het klinische beeld kan samengaan met respiratoire en neurologische verschijnselen en sterfte, zoals bij wilde vogels, pluimvee en katten, maar kan ook meer atypisch zijn zoals bij melkvee in de VS (Mostafa et al., 2024).
- Bij de uitbraak in de VS zijn ook infecties bij plaagdiersoorten gerapporteerd (*Mus musculus*, *Peromyscus* spp. en *Microtus ochragaster*) (EFSA AHAW Panel et al., 2025). Of deze dieren ziekte lieten zien is onbekend. In experimentele setting waarbij muizen HPAIV besmette melk oraal toegediend kregen werd gewichtsverlies en sterfte gezien (Eisfeld et al., 2024).
- De gevoeligheid van een diersoort voor influenza virussen en het kunnen binnendringen van het virus in specifieke weefsels wordt met name bepaald door de aanwezigheid van het type siaalzuur-receptor van de diersoort en het vermogen van het virus hemagglutinine oppervlakte eiwit om hieraan te binden (Chothe et al., 2025).

4.2.3 Melkvee

- Influenza A virussen zijn in het verleden sporadisch bij runderen aangetroffen, soms ook met klinische verschijnselen als een sterk verminderde melkgift. Er zijn in het verleden met succes infectieproeven gedaan met HPAIV bij runderen (Gunning et al., 1999; Halwe et al., 2024).
- Qua ziektebeeld bij melkvee leidt het virus in de VS tot mastitis, lagere melkgift, verminderde eetlust en koorts en niet zozeer tot respiratoire verschijnselen (Halwe et al., 2024). De meeste dieren herstellen na infectie, maar kunnen wel gedurende langere tijd geïnfecteerd blijven en het virus uitscheiden (Marshall et al., 2024).
- Op een bedrijf in Texas had de melk van geïnfecteerde dieren een verdikte en gelige consistentie, lijkende op biest. Na een periode van 10-14 dagen herstelden de meeste dieren, waarbij met name de multipare, lacterende dieren ziek werden. Sterfte kwam weinig voor en 10-15% van het vee werd ziek (Burrough et al., 2024).

4.2.4 Katten en katachtigen

- Vanuit eerdere uitbraken is bekend dat katten en andere felidae gevoelig zijn voor HPAIV H5N1, waarbij de eerste beschreven casus van natuurlijke infectie bij katten in 2004 in Thailand was. Hierbij overleden 14 katten in een huishouden en raakten tijgers en luipaarden geïnfecteerd via de consumptie van geïnfecteerd pluimveevlees (Kuiken et al., 2004; Chothe et al., 2025).
- Andere gerapporteerde gevallen van natuurlijke infecties bij katten komen uit Duitsland, Frankrijk, Polen, Zuid Korea en de VS (Domanska-Blicharz et al., 2023; Burrough et al., 2024; Chothe et al., 2025).
- In een Nederlandse studie kwam naar voren dat zwerfkatten in Nederland regelmatig blootgesteld worden aan HPAIV H5, met een seropositiviteit van 11,8% bij klinisch gezonde katten (Duijvestijn et al., 2024).
- De huidige clade 2.3.3.4b lijkt beter in staat om zenuwweefsel binnen te dringen en daar te repliceren (neurotropisme) (Chothe et al., 2025), wat zich uit in het ziektebeeld bij katten die neurologische verschijnselen laten zien en ernstig ziek worden.
- De incubatietijd bij katten is kort, de mortaliteit is hoog en zieke dieren laten respiratoire en neurologische verschijnselen zien. Deze gevoeligheid voor HPAIV H5N1 bij katten lijkt te maken te hebben met de aanwezigheid van siaalzuur-receptoren waar het hemagglutinine van aviaire influenzavirussen goed aan kan binden.

4.2.5 Honden

- Ook honden zijn vatbaar voor HPAIV H5N1, hetzij met een zeer mild of subklinisch ziekteverloop. In Italië zijn bij een uitbraak van HPAIV H5N1 bij pluimvee honden en katten subklinisch geïnfecteerd geraakt (Moreno et al., 2023). Subklinische infectie wil niet zeggen dat honden geen bijdrage kunnen leveren aan verdere transmissie van HPAIV H5N1; inoculatie van honden met H5N1 leidde in een experimentele setting tot een subklinisch ziektebeeld maar wel tot seroconversie en virus uitscheiding (Maas et al., 2007).

5 Blootstellingsschatting

Ten eerste is nagegaan of er infectieus HPAIV in rauwe melk voorkomt en via welke transmissieroutes mens en dier geïnfecteerd kunnen raken met HPAIV vanuit de zuivelketen, met specifieke aandacht voor de route via consumptie van (rauwe) melk en zuivelproducten en de non-alimentaire, werk-gerelateerde, blootstelling aan melk en zuivelproducten tijdens de productie ven melk en zuivel. Hierbij is zowel het risico voor de mens als voor rundvee en andere diersoorten

(met name katten en honden) rondom een melkveebedrijf meegenomen. Vervolgens is nagegaan hoe de overleving van infectieus HPAIV in melk wordt beïnvloed door de be- en verwerking van boerderijmelk tot consumptiemelk en zuivelproducten. Er is alleen nagegaan wat het effect is van standaard toegepaste processen (onder andere koelen, verhitten, drogen, fermenteren) tijdens de be- en verwerking van boerderijmelk tot diverse (eind)producten, waarbij het gaat om zowel de bestemming voor humane consumptie (voedsel) als om diervoer. Ook is nagegaan of er data is waaruit blijkt dat infectieus HPAIV aanwezig is in melk en zuivelproducten (rauw, gepasteuriseerd) die gereed zijn voor consumptie.

5.1 HPAIV in rauwe melk

- In de VS werd in gebieden met HPAI besmette melkveebedrijven boerderijmelk (bulktank) van 275 boerderijen onderzocht op de aanwezigheid van HPAIV (viraal RNA) en infectieus HPAIV (Spackman et al., 2024a). De monstername was gericht op zuivel afkomstig uit regio's met HPAIV besmette koeien en geven geen representatief beeld van de prevalentie, maar wel informatie over de mogelijke aanwezigheid van (infectieus) HPAIV in melk. In 57% van de onderzochte monsters werd genetisch materiaal van HPAIV aangetroffen, met een concentratie van gemiddeld 4,4 log/ml, waarvan deels infectieus virus. In 14% van de bulktankmonsters werd infectieus virus aangetoond. Anders gezegd, in monsters met viraal RNA (PCR-positief) werd in 25% van de gevallen infectieus HPAIV aangetroffen (Spackman et al., 2024a).
- In de bulktankmelkmonsters met infectieus HPAIV werd een mediane concentratie van 3,5 log EID_{50}/ml (50% egg infectious dose) gemeten, waarbij de waarden varieerden van 1,3 tot 6,3 log EID_{50}/ml (Spackman et al., 2024a).
- De hoeveelheid infectieus virus in melk van besmette, klinisch zieke dieren varieert van 2,7 tot 8,8 log $TCID_{50}$/ml (50% tissue culture infectious dose) voor tenminste drie dagen na klinische detectie. De niveaus zijn lager bij geïnfecteerde maar asymptomatische dieren (Caserta et al., 2024; Martin et al., 2024).
- Onderzoek naar individuele (natuurlijk besmette) koeien uit besmette bedrijven toont aan dat ongeveer vier weken na het begin van de infectie de melk weer PCR-negatief is voor HPAIV (Giménez-Lirola et al., 2024).
- Onderzoek naar experimenteel besmette koeien laat zien dat de melk tenminste 24 dagen (~3,5 week; was het einde doorlooptijd van de proef) na infectie nog PCR-positief was (viraal RNA aanwezig). Infectieus virus werd echter na 14 dagen niet meer aangetoond, maar nog wel na 10-12 dagen (Baker et al., 2024).
- Kleur- en consistentieveranderingen van de melk correleren met hoge virusaantallen (Baker et al., 2024).
- Een groot gedeelte van de melkklier van koeien bevat IAV-gevoelige epitheelcellen. Deze cellen zelf komen in de melk terecht, maar ook vormen delen van de celmembraan kunnen onderdeel worden van het membraan van de melkvetbolletjes die door de melkklier worden uitgescheiden. Mogelijk dat HPAIV zich bindt aan de membraan van deze epitheelcellen, waardoor HPAIV ook terecht kan komen in de membranen van vetbolletjes. Het is nog onduidelijk wat de rol van de vetbolletjes is in de verspreiding van HPAIV (Baker et al., 2024).
- In reactie op de HPAI-situatie bij melkvee in de VS hebben verschillende Europese landen monitoringprogramma's voor melkvee en bulktankmelk opgezet, die tot nu toe allemaal negatieve testresultaten hebben opgeleverd (Alexakis et al., 2024a).

Conclusie HPAIV in rauwe melk
Koeien kunnen infectieus HPAIV uitscheiden in de melk. Dit geldt voor klinisch zieke dieren, dieren die nog niet klinisch ziek zijn, maar ook voor asymptomatische koeien. HPAIV komt daarom al in bulktankmelk voor nog voordat op kuddeniveau klinische symptomen zichtbaar zijn. Tot vier weken na infectie blijft viraal RNA detecteerbaar in de melk, infectieus virus is tot ieder geval 12 dagen na infectie nog aantoonbaar. In bulktankmelk bestemd voor humane consumptie – dus zonder melk van klinisch zieke dieren, of dieren met afwijkende melk of mastitis – kan de concentratie infectieus HPAIV in orde van grootte 10^6-10^7 per ml bedragen.

5.2 Blootstellingsroutes

5.2.1 Mens

- Wereldwijd zijn HPAIV ziektegevallen bij mensen veelal gerelateerd aan contact met ziek of overleden pluimvee en/of wilde vogels. Aangenomen wordt dat overdracht plaatsvindt via contact met slijmvliezen (ogen, neus, mond) of inhalatie van het virus. Tot nog toe is er geen bewijs voor mens-op-mens transmissie (Plaza et al., 2024; CDC, 2025b).
- De overgrote meerderheid (63 van de 67 gevallen) van de humane HPAIV H5N1 gevallen in de VS wordt op dit moment gekoppeld aan beroepsmatige blootstelling aan melkvee en pluimvee

(CDC, 2025a), het enige humane HPAIV H5N1 sterfgeval in de VS van begin 2025 bleek gerelateerd aan pluimvee (CDC, 2024b).

- Hoewel de exacte transmissieroute van deze melkvee-gerelateerde HPAIV naar de mens nog niet bekend is, wordt blootstelling aan koeien en rauwe melk van geïnfecteerde koeien als risicofactor gezien (Marshall et al., 2024).
- Medewerkers op een melkveebedrijf kunnen blootgesteld worden aan het virus via direct contact met geïnfecteerd melkvee of via blootstelling aan rauwe melk (Marshall et al., 2024). Het kan hierbij mogelijk ook gaan om contact met apparatuur die gebruikt wordt tijdens het melken of door contact met rauwe melk tijdens het verwerken van rauwe melk of gedurende het reinigen van de melklokaal – of de RMO - met (hoge druk) water (bijvoorbeeld via aerosolen, maar hierover bestaat nog onduidelijkheid).
- Uit onderzoek van Le Sage et al. (2024) blijkt dat HPAIV H5N1 virus in rauwe melk langere tijd (enkele uren) infectieus aanwezig blijft op apparatuur die wordt gebruikt tijdens het melken. Op roestvrijstaal tenminste 1 uur (afname van ~2 log $TCID_{50}$/ml, bij 3 uur ~3 log $TCID_{50}$/ml afname) en op rubberen tepelvoering (onderdeel melkklauw) van tenminste 3 uur (afname van ~2 log $TCID_{50}$/ml, bij 5 uur ~3 log $TCID_{50}$/ml afname).
- Dit benadrukt het belang – maar ook het risico dat daar bij komt kijken - van reinigen en ontsmetten van apparatuur die met rauwe melk in contact komt, zowel op de boerderij als verderop in de keten, bijvoorbeeld de RMO (Le Sage et al., 2024; Martin et al., 2024).
- De route via contact met rauwe melk lijkt de belangrijkste route voor het oplopen van humane infectie (Marshall et al., 2024; Mostafa et al., 2024). Mogelijk kan het hierbij ook kan gaan om medewerkers in het kader van de MPR (melkproductieregistratie) en RMO-chauffeurs die rauwe melkmonsters nemen.
- In Nederland komt in een zuivelfabriek de melk rauw de fabriek in en komt daarnaar niet meer uit het systeem voordat zij is gepasteuriseerd dan wel gesteriliseerd. Blootstelling van medewerkers aan het virus is daarmee onwaarschijnlijk. Blootstelling tijdens be- en verwerking van rauwmelkse boerderijzuivel lijkt echter wel mogelijk, maar informatie ontbreekt over welke processtappen tot blootstelling kunnen leiden.
- Ook medewerkers op het runderslachthuis kunnen mogelijk bloot worden gesteld aan HPAIV H5N1, bijvoorbeeld bij het verwijderen van de uier van geïnfecteerd melkvee (CDC, 2024a).
- Humane influenza infecties via voedsel zijn nagenoeg niet bekend. Overdracht van HPAIV naar de mens via ingestie is nog niet aangetoond. Dit zou in theorie wel mogelijk kunnen zijn (CDC, 2024a; Martin et al., 2024).
- Het is dan ook niet bekend wat de ID_{50} (infectiedosis waarbij 50% van de blootgestelden geïnfecteerd raakt) is van HPAIV via orale opname door de mens (Martin et al., 2024).
- Het risico voor de volksgezondheid van HPAIV gerelateerd aan de consumptie van rauwe melk zou kunnen veranderen als het HPAIV H5N1 genetisch dusdanig aanpast dat de overdracht naar en tussen mensen makkelijker verloopt (Garg et al., 2024).

5.2.2 Melkvee

- Veevoer gecontamineerd met feces van geïnfecteerde wilde vogels wordt aangenomen als waarschijnlijke route voor de initiële introductie op melkveebedrijven (Burrough et al., 2024). Introductie via gecontamineerde omgeving wordt ook genoemd, bijvoorbeeld via gecontamineerd strooisel of vloeren (Butt et al., 2024). Vervolgens heeft ook horizontale koe-op-koe transmissie plaatsgevonden (Mostafa et al., 2024).
- Hoewel bij runderen in de luchtwegen replicatie van HPAIV kan plaatsvinden, lijkt wat betreft de huidige uitbraak in de VS uitscheiding en zo transmissie tussen melkvee mammair plaats te vinden, tijdens het proces van melken, bijvoorbeeld via de melkmachine. Dit lijkt te maken te hebben met hoge virusconcentraties in de uiers van geïnfecteerde dieren vanwege aanwezige siaalzuur (SA)-receptoren in het uier specifiek voor aviaire influenza, de SA-α2,3-gal (Baker et al., 2024; Halwe et al., 2024; Mostafa et al., 2024).
- Ook in Europa circulerend HPAIV H5N1 clade 2.3.4.4b leidde in een proefopzet via intra-mammaire inoculatie tot sterke klinische verschijnselen en hoge virusconcentraties bij melkkoeien (Halwe et al., 2024). Anderzijds blijkt uit onderzoek van Le Sage et al. (2024) dat HPAIV H5N1 virus in rauwe melk langere tijd (enkele uren) infectieus aanwezig blijft op apparatuur die wordt gebruikt tijdens het melken. Op rubberen tepelvoeringen (onderdeel melkklauw) tenminste 3 uur (afname van ~2 log $TCID_{50}$/ml, bij 5 uur ~3 log $TCID_{50}$/ml afname).
- In een Duitse studie is verder gekeken of oronasale inoculatie van kalveren met HPAIV H5N1 clade 2.3.4.4b dat in Europa en de VS circuleert tot systemische infectie leidde of tot transmissie tussen kalveren en dit bleek niet het geval. Er vond wel replicatie van virus in de luchtwegen plaats. Of transmissie kan plaatsvinden naar kalveren via het drinken bij een geïnfecteerde moeder moet nog nader onderzocht worden (Halwe et al., 2024).

5.2.3 Katten en honden

- In de VS zijn meerdere gevallen beschreven van katten die geïnfecteerd zijn geraakt met HPAIV H5N1 die rauwe vleesvoeding of rauwe melk van zieke koeien gevoerd kregen (Burrough et al., 2024). Eerdere uitbraken bij katten, tijgers en luipaarden werden gekoppeld aan de consumptie van geïnfecteerd pluimveevlees (Kuiken et al., 2004; Chothe et al., 2025). Een aanname is dat infectie bij honden ook op een dergelijke manier kan plaatsvinden.
- Hoewel katten geïnfecteerd kunnen raken, lijkt hun rol in verdere transmissie van het virus laag en lijken ze zogenaamde dead-end-hosts te zijn (Frymus et al., 2021).

Conclusie blootstellingsroutes
Overdracht van HPAIV naar de mens via orale opname van zuivel is niet bekend, maar lijkt in theorie mogelijk te kunnen zijn. Werk-gerelateerde blootstelling is wel beschreven, waarbij blootstelling aan rauwe melk de belangrijkste overdrachtsroute lijkt. Dit kan ook indirect via besmette apparatuur of materiaal plaatsvinden. Of aerosolen een rol spelen is nog onduidelijk.

Bij runderen vindt zeer effectieve replicatie van HPAIV H5N1 plaats in uierweefsel. Infectieus virus wordt door melkvee voornamelijk via de melk uitgescheiden. Horizontale transmissie tussen runderen lijkt plaats te vinden via melkapparatuur en/of met melk gecontamineerde materialen. Infectie van katten, en mogelijk ook honden, kan plaatsvinden via het voeren van rauwe melk.

5.3 Beheersing alimentaire blootstelling

Er is vooralsnog geen epidemiologisch bewijs voor overdracht van HPAIV H5N1 op mensen via voedsel (ook niet via zuivel) (ingestie), maar overdracht lijkt in theorie mogelijk te kunnen zijn en is voor andere zoogdieren zoals katten en honden beschreven. Voedsel is echter voor de mens de grootste (meest frequente) blootstellingsroute aan zuivel. Door aanpassing van het virus kan de orale blootstellingsroute voor de mens en/of andere dieren mogelijk wel van belang worden. Het is daarom van belang inzicht te hebben of het HPAIV tijdens de be- en verwerking van boerderijmelk tot consumptiemelk en zuivelproducten infectieus blijft. Daarom is nagegaan wat het effect is van standaard toegepaste processen tijdens de be- en verwerking van boerderijmelk tot consumptiemelk en diverse zuivelproducten op de mate waarin HPAIV wordt geïnactiveerd. Dit is zowel voor voedsel als diervoeder bekeken. Ook is nagegaan of er data is waaruit blijkt dat infectieus HPAIV aanwezig is in melk en zuivelproducten (rauw, gepasteuriseerd) die gereed zijn voor consumptie.

- Melk ondergaat voordat ze als levensmiddel aan de consument wordt aangeboden bijna altijd een (aantal) be- en verwerkingsstap(pen). Direct na het melken wordt de melk gekoeld en ook na verdere be- en verwerking kan koeling van melk en zuivelproducten nodig blijven.
- Van de Nederlandse rauwe boerderijmelk wordt 96 % industrieel verwerkt en gepasteuriseerd of gesteriliseerd. De rest wordt gebruikt op de boerderij, onder ander voor productie van rauwmelkse zuivel, als diervoer of verhandeld als rauwe consumptiemelk (NVWA-BuRO, 2017).
- Melk kan worden bewerkt tot melk met een verlengde houdbaarheid. In Nederland is alleen verhitting toegestaan, waarbij de melk als “vers” of “lang houdbaar” wordt aangeboden. Dit geldt ook voor andere vloeibare zuivelproducten, zoals slagroom of colostrum. “Verse” melk en vloeibare zuivel hebben tenminste een verhitting ondergaan die een soortgelijke werking heeft als pasteuriseren, lang houdbare melk – of andere vloeibare zuivel – is tenminste verhit met een behandeling die een soortgelijke werking heeft als steriliseren. De voorwaarden waaraan het pasteurisatie- en sterilisatieproces (ultrahogetemperatuur (UHT)behandeling) van melk moet voldoen is in EU-wetgeving vastgelegd (Verordening (EG) nr. 853/2004)[1]. Beschreven staan drie processen: 1) een pasteurisatiebehandeling bij een hoge temperatuur gedurende korte tijd (ten minste 72 °C gedurende 15 seconden; high-temperature-short-time, HTST), 2) een pasteurisatiebehandeling bij een lage temperatuur gedurende lange tijd (ten minste 63 °C gedurende 30 minuten; low-temperature-long-time (LTLT)) en 3) een sterilisatiebehandeling bestaande uit een ononderbroken verhitting tot een hoge temperatuur gedurende korte tijd (ten minste 135 °C gedurende voldoende lange tijd, resulterend in een product waarin geen levensvatbare micro-organismen of sporen kunnen groeien bij omgevingstemperatuur; UHT).
- Voordat de melk wordt gepasteuriseerd of gesteriliseerd kunnen nog thermisatiebehandelingen worden uitgevoerd. Thermiseren is verhitting van rauwe melk tot een temperatuur tussen 57 °C en 68 °C, zodanig dat de melk na deze behandeling positief blijft reageren op de fosfatase-test (Warenwetbesluit Zuivel)[2]. In de Hygiënecode Boerderijzuivelbereiding

[1] Verordening (EG) Nr. 853/2004 van het Europees parlement en de Raad van 29 april 2004 houdende vaststelling van specifieke hygiënevoorschriften voor levensmiddelen van dierlijke oorsprong
[2] Warenwetbesluit Zuivel - BWBR0006982

(conceptversie, niet openbaar beschikbaar) wordt geadviseerd om een temperatuur boven de 65 °C toe te passen. Het is bij BuRO niet bekend welke temperaturen en bijbehorende verhittingstijden worden toegepast door de zuivelverwerkende industrie voor thermiseren van melk ten behoeve van ontromen dan wel opslag als rauwe melk. Het zou gaan om tijdsduren van tenminste 15 s bij het eerder genoemde temperatuursbereik (57-68 °C) (Martin et al., 2024).

- In de VS wordt voor het homogeniseren van melk hoge druk gebruikt, waarbij verhitting van het product plaatsvindt van 55-80 °C. Dit gebeurt in-line met pasteurisatie (Spackman et al., 2024a). Ook in Nederland komt in een zuivelfabriek de melk rauw de fabriek in en komt deze niet meer uit het systeem voordat zij is gepasteuriseerd dan wel gesteriliseerd. Met andere woorden: er zijn geen halffabricaten of blootstelling aan halffabricaten die niet tenminste zijn gepasteuriseerd.
- Melk wordt daarnaast vooral ook verwerkt tot andere zuivelproducten. Processen die hierin een rol spelen zijn onder andere drogen (poedervormige zuivelproducten) en verzuren/fermenteren (yoghurt, kaas).
- Melk, biest (colostrum) en producten of derivaten daarvan worden ook gebruikt voor toepassing in diervoeder. Deze producten moeten dan zijn geproduceerd volgens de voorschriften uit bijlage X, hoofdstuk II, afdeling 4, van Verordening (EG) nr. 142/2011 (Uitvoeringsverordening dierlijke bijproducten)[3]. Dit houdt in dat de producten tenminste een sterilisatie of dubbele hittebehandeling hebben ondergaan. In sommige gevallen – handel binnen de landsgrenzen of met buurlanden – is het toepassen van een enkelvoudige (hitte)behandeling toegestaan. En voor een enkel product is het toegestaan alleen een HTST of een verzuringsbehandeling toe te passen (tenminste 1 uur bij pH 6).
- Voor elk van deze processen is nagegaan wat het effect ervan is op de overleving van HPAIV, zowel in algemene zin als specifiek voor melk en zuivelproducten.

5.3.1 *Melkproductie*

- In de VS geldt, net als in EU (Vo. (EG) nr. 853/2004)[1], dat melk van koeien met mastitis of met een afwijkende melkkwaliteit of melk van zieke koeien die een behandeling (medicatie) (hebben) ondergaan, niet gebruikt mag worden voor humane consumptie (Spackman et al., 2024a).
- Niet alle koeien vertonen echter klinische verschijnselen, dit geldt voor 10-15% van de koeien (zie 4.2.3). En ook asymptomatische dieren en dieren die nog geen klinische symptomen vertonen kunnen het virus in de melk uitscheiden (zie 5.1).
- Onderzoek uit de VS toont aan dat HPAIV al 14-16 dagen vóór een significante toename (binnen een kudde) van klinische symptomen bij koeien - zoals koorts en een verminderde melkproductie - in bulktankmelkmonsters aantoonbaar is (Alexakis et al., 2024a). Geen onderdeel van deze risicobeoordeling is geweest om na te gaan of deze dynamiek ook van toepassing is voor de situatie in Nederland, gezien de mogelijke verschillen in houderijvormen en daarmee de kans op detectie van klinisch zieke dieren.
- Betrouwbare vroeg detectie van HPAIV op boerderijen op basis van klinische symptomen is dus onmogelijk, evenals het voorkomen dat besmette melk in de bulktank – en dus in de voedselketen - terecht komt. Door monitoring van de bulktankmelk kan HPAIV eerder opgespoord worden dan op basis van symptomen alleen.
- Aanvullend geldt momenteel in de VS dat melk van H5N1-positieve bedrijven of van HPAI verdachte koeien (die door eerder genoemde maatregel uit de voedselketen is verwijderd), niet aan andere boerderijdieren mag worden gevoerd of zonder inactivering mag worden gedumpt. Dit vanwege het risico op verspreiding van HPAIV naar omliggende boerderijen en wilde dieren (Baker et al., 2024).
- In Nederland wordt melk van koeien met mastitis of met melk van een afwijkende kwaliteit of melk van koeien die onder behandeling staan/hebben gestaan (medicatie) en die niet voor menselijke consumptie mag worden gebruikt, apart gehouden en meestal de mestput in. Hierdoor wordt het risico op overdracht van het virus via melk naar de mens beperkt, maar het is belangrijk te onderzoeken hoe stabiel het virus in rundermest is en welke risico's hieraan verbonden zijn.
- Meer algemeen geldt volgens EU wetgeving (Vo. (EG) nr. 853/2004)[1] echter dat melk van dieren die symptomen vertonen van een besmettelijke ziekte die via melk en colostrum op de

[3] Verordening (EU) nr. 142/2011 van de Commissie van 25 februari 2011 tot uitvoering van Verordening (EG) nr. 1069/2009 van het Europees Parlement en de Raad tot vaststelling van gezondheidsvoorschriften inzake niet voor menselijke consumptie bestemde dierlijke bijproducten en afgeleide producten en tot uitvoering van Richtlijn 97/78/EG van de Raad wat betreft bepaalde monsters en producten die vrijgesteld zijn van veterinaire controles aan de grens krachtens die richtlijn

mens kan worden overgebracht niet verder mag worden verwerkt voor menselijke consumptie. Ook geldt dat dieren die besmet zijn of waarvan vermoed wordt dat zij besmet zijn met een dergelijke besmettelijke ziekte op doeltreffende wijze moeten worden geïsoleerd om negatieve gevolgen voor de melk en het colostrum van andere dieren te voorkomen. Met deze maatregelen wordt voornamelijk de blootstelling van de consument en verspreiding binnen een kudde voorkomen.

5.3.2 Koelen

- Veel zuivelproducten worden gekoeld (<7 °C) of bevroren bewaard, wat de persistentie van besmettelijke virussen kan bevorderen (FSA, 2024; Martin et al., 2024).
- In natuurlijk besmette melk werd na 5 weken opslag bij 4 °C slechts een afname van 2 log $TCID_{50}$/ml waargenomen. Het virus lijkt dus wekenlang in gekoelde melk te kunnen overleven (Guan et al., 2024).
- In onderzoek naar H5N1 in kunstmatig besmette melk lijkt het virus echter niet zo persistent te zijn (Caceres et al., 2024; Zulli et al., 2024).
- Zo blijkt uit onderzoek naar H1N1 influenza A-virus in kunstmatig besmette rauwe melk
- (~5-6 log $TCID_{50}$/ml) dat de hoeveelheid infectieus virus bij opslag bij 4 °C na 5 dagen was afgenomen tot onder de detectielimiet (~ 5 log $TCID_{50}$/ml afname). Deze afname in melk lijkt sneller te verlopen dan de afname van het influenza A-virus in andere waterige matrices (Zulli et al., 2024).
- In onderzoek van Caceres et al. (2024) (uitgevoerd voor 4 dagen) nam de concentratie infectieus HPAIV in kunstmatig besmette melk (rauwe melk, rauw colostrum, gepasteuriseerde melk) binnen 4 dagen af met 1-2 log $TCID_{50}$/ml bij opslag bij -20 °C en 4 °C.
- Onduidelijk is waardoor tijdens bewaren de infectiviteit van de HPAIV-besmette melk afneemt. Dit zou kunnen worden veroorzaakt doordat bacteriën HPAIV verteren en/of door antilichamen afkomstig van geïnfecteerde koeien (Caceres et al., 2024; Spackman et al., 2024a). Mogelijk bevat melk ook enzymen die het virus inactiveren.

Conclusie koelen
De verschillende onderzoeken geven een variabel beeld met betrekking tot de mate waarin HPAIV infectieus blijft in rauwe melk bij gekoelde op slag. Het HPAIV lijkt gedurende 3-4 dagen redelijk stabiel te kunnen zijn in gekoelde (4 °C) melk (1-2 log/ml afname in infectieuze virus concentraties). Daarna varieert het resultaat van niet meer aantoonbaar na 5 dagen (5-7 log afname) tot redelijk stabiel gedurende 5 weken (2 log afname).

5.3.3 Verhitten

5.3.3.1 Pasteurisatie

- Er is veel gepubliceerd over het (bewezen) effect van pasteurisatie op verschillende (voedseloverdraagbare) virussen, zoals Adenovirus, Murine (muizen-) norovirus, MERS-CoV, Herpes simplex virus, Mond-en-klauwzeer (MKZ)-virus, Hepatitis A virus (HAV), Poliovirus en Boviene immunodeficiëntievirus (Cui et al., 2024).
- Bekend is dat niet alle virussen even hitte-labiel zijn en dat de matrix (bijvoorbeeld een levensmiddel) waarin het virus zich bevindt effect kan hebben op de overleving (Cui et al., 2024). Onafhankelijk van de matrix zijn virussen met een envelop over het algemeen gevoeliger voor hitte dan virussen zonder een envelop (Pitino et al., 2021).
- Onderzoek naar het effect van HTST pasteuriseren van melk – kunstmatig besmet – op de aanwezigheid van infectieus HPAIV toont aan dat met een pilot-scale proces een geschatte reductie van >12 log EID_{50}/ml wordt bereikt. Dit is ongeveer 9 log EID_{50}/ml meer is dan de mediane HPAIV-concentratie (3,5 log EID_{50}/ml) in boerderijmelk (Spackman et al., 2024a). Ook is het ruimschoots meer (tenminste 6 log EID_{50}/ml) dan het hoogst gemeten gepubliceerde (Spackman et al., 2024a) besmettingsniveau van bulktankmelk 6,3 log EID_{50}/ml.
- Dit onderzoek toonde ook aan dat de opwarming van de melk (van 40 °C tot 72,5 °C in 9,9 s) vóór de feitelijke pasteurisatie al volstond om de gangbare (mediane) hoeveelheid HPAIV in melk te elimineren tot onder de detectielimiet van de proef (tenminste 6 log EID_{50}/ml reductie). Het standaard HTST pasteurisatieproces van boerderijmelk bleek zowel bij een flow rate van 0,5 l/min als 1 l/min effectief om HPAIV in melk volledig te elimineren. Een flow rate van 1 l/min resulteerde overigens in dit onderzoek niet altijd in een negatieve fosfatasetest (Spackman et al., 2024a).
- Het onderzoek van Spackman et al. (2024a) werd uitgevoerd voor volle melk (4,5% vet). Bekend is dat vet de hittestabiliteit van bacteriën verhoogt, dit zou mogelijk ook kunnen gelden voor virussen. Onderzoek van Palme et al. (2024) laat in elk geval zien dat HPAIV A(H5N1) in magere melk (1% vet) sneller wordt geïnactiveerd dan in volle melk (3,8% vet).

- Ook toevoeging van zoetstoffen en een hoger vaste stof gehalte zorgen voor een verminderde werking van het pasteurisatieproces (HTST, LTLT) van melk. In de VS moet daarom de temperatuur bij deze pasteurisatiebehandelingen 3 °C worden verhoogd voor melk met toegevoegde zoetstoffen, of melk met een vetgehalte van ≥10% of met een vaste stofgehalte ≥18% (bijvoorbeeld ijsmix, *heavy cream* etc.) (Martin et al., 2024; Spackman et al., 2024a).
- Mogelijk dat de verhoging van de pasteurisatietemperatuur met 3 °C ook voor HPAIV inactivatie van belang kan zijn voor het pasteuriseren van vette producten zoals room (Spackman et al., 2024a). Hierover is echter vooralsnog geen onderzoek gepubliceerd (Martin et al., 2024).
- Ook is nog geen onderzoek gepubliceerd met betrekking tot de effectiviteit van pasteurisatie of andere (hitte)behandelingen voor melk van klinisch zieke koeien, waarvan de melk een andere consistentie (lijkend op colostrum, dik, klonterig) kan hebben (Cui et al., 2024). In melk van klinisch zieke dieren zijn ook hogere concentraties infectieus virus aanwezig (8,8 log $TCID_{50}$/ml; (Caserta et al., 2024; Martin et al., 2024)) dan in bulktankmelk die in principe geschikt zou zijn voor humane consumptie (6,3 log EID_{50}/ml; (Spackman et al., 2024a)). Onbekend is of pasteurisatie nog steeds volstaat om HPAIV volledig te inactiveren in deze melk.
- Onderzoek naar het effect van pasteuriseren op het inactiveren van influenzavirus in kunstmatig besmette melk is naast het eerder genoemde pilot-scale onderzoek van Spackman et al. (2024a) ook op laboratoriumschaal bestudeerd (Caceres et al., 2024; Cui et al., 2024; Guan et al., 2024; Kaiser et al., 2024; Zulli et al., 2024; Alkie et al., 2025). Hoewel uit de meeste onderzoeken op laboratoriumschaal bleek dat het virus door LTST en HTST volledig werd geïnactiveerd - wat ook afhangt van het gebruikte besmettingsniveau - bleef soms infectieus virus aantoonbaar. Dit laat zien dat het valideren van een proces op pilot-scale essentieel is.
- Het betreft echter allemaal onderzoek naar kunstmatig besmette melk, en bekend is dat virussen in natuurlijk besmette melk minder gevoelig kunnen zijn voor hittebehandeling (Guan et al., 2024). Gezien de hoge mate van inactivatie (>12 log) lijkt dit effect echter van ondergeschikt belang (Spackman et al., 2024a).

5.3.3.1.1 Melk

- Studies in de VS laten zien dat momenteel regelmatig H5N1-RNA in gepasteuriseerde melk wordt aangetroffen, maar er zijn geen besmettelijke virusdeeltjes aangetoond (Spackman et al., 2024b; Suarez et al., 2025). De meest gangbare manier van pasteuriseren in de VS is HTST (72 °C, 15 s) (Spackman et al., 2024a).
- In totaal werden 508 monsters gepasteuriseerde melk met verschillende vetgehaltes uit de retail (VS) onderzocht op aanwezigheid van HPAIV (viraal RNA) en infectieus HPAIV (Tabel 2). Monstername was deels gericht op zuivel afkomstig uit regio's met HPAI besmette koeien, dus geven geen representatief beeld. In 23% (116/508) van de onderzochte monsters werd genetisch materiaal van HPAIV aangetroffen in hoeveelheden die overeen komen met gemiddeld 3,0 log EID50/ml (geëxtrapoleerde waarde op basis van vergelijking met een standaardcurve van levensvatbare LPAIV).

5.3.3.1.2 Diervoeder

- Pasteuriseren van melk of melkproducten afkomstig van met HPAIV besmette koeien maakt deze producten geschikt voor vervoedering aan kalveren (FDA, 2024).
- Behandelingen zoals pasteuriseren, koken of inblikken worden geacht het virus in diervoer voor gezelschapsdieren (onder andere katten en honden) te inactiveren (FDA, 2025a).
- Geconcentreerde lactose, een zuivelbijproduct, wordt vaak gebruikt als diervoeder voor landbouwdieren zoals varkens (Kwon et al., 2024). Laboratoriumonderzoek naar de overleving van HPAIV in geconcentreerde lactose toont aan dat industriële procedures, zoals verhitting, het virus succesvol kunnen inactiveren (Kwon et al., 2024). Verhitting bij 63 °C gedurende 5 minuten resulteerde in een 3-log reductie, en alle monsters waren virus-negatief na 15 en 30 minuten (5 log reductie). Infectieus virus werd niet meer aangetoond na verhitting bij 66 °C voor minimaal 5 minuten.

5.3.3.2 <u>Sterilisatie</u>

- Sterilisatie is een sterkere hittebehandeling dan pasteuriseren. Het sterilisatieproces zal dus resulteren in een hogere reductie dan het pasteurisatieproces. Uit bovenstaande gegevens blijkt dat het pasteurisatieproces van melk resulteert in een reductie van >12 log EID_{50}/ml.

5.3.3.3 <u>Thermisatie</u>

- In verschillende publicaties is met laboratoriumexperimenten gekeken naar het effect van hittebehandeling met lagere temperaturen of kortere tijden dan de gangbare

pasteurisatieprocessen op de inactivatie van IAV in kunstmatig besmette melk of controle medium.

- Cui et al. (2024) voerde verhittingsexperimenten (10 min) uit in gebufferde zoutoplossing met 9 verschillende IAVs. Hieruit bleek dat sommige IAVs al bij 55 °C werden geïnactiveerd en bij 56,5 °C volledig te zijn geïnactiveerd, terwijl andere virussen pas bij 65 °C volledig werden geïnactiveerd. Echter in dit onderzoek werd een hemagglutinatietest gebruikt die niet specifiek infectieuze HPAIV deeltjes detecteert, waardoor de betekenis van deze resultaten beperkt is.
- Uit onderzoek uitgevoerd door Hu et al. (2024) in melk werd een van de twee onderzochte IAV stammen wel volledig geïnactiveerd (~6-7 log $TCID_{50}$/ml reductie) na 1 uur blootstelling aan 53 °C en de andere niet. Bij 57 °C werden beide IAVs volledig geïnactiveerd.
- In het onderzoek van Palme et al. (2024) werd niet al het virus (~4-5 log PFU/ml)(Plaque forming units) geïnactiveerd gedurende 30 min bij 56 °C.
- Er bleek bij temperaturen < 72 °C een onduidelijk matrix-effect te zijn (melk versus controle medium) wat betreft de effectiviteit van de hittebehandelingen op inactivatie van HPAIV. Soms werd in melk minder inactivatie waargenomen (Hu et al., 2024; Palme et al., 2024), soms werd er geen matrix effect waargenomen (Caceres et al., 2024; Cui et al., 2024). Mogelijk dat er bij hittebehandelingen die minder sterk zijn dan pasteuriseren meer aandacht moet zijn voor het effect van de matrix en het type/soort virus.

Conclusie verhitten
Het pasteurisatieproces (HTST, LTLT) van melk volstaat om het risico van HPAIV in besmette melk adequaat te beheersen. Er vindt een geschatte reductie van >12 log infectieus virus plaats. Dit zorgt voor een volledige inactivatie van virus, gezien de gemeten besmettingsniveaus van bulktankmelk. Onduidelijk is of het thermisatieproces van melk voor voldoende reductie van infectieus HPAIV in melk zorgt. De gangbare toegepaste tijdsduur ligt waarschijnlijk in de orde van grootte van seconden, terwijl de meeste experimenten zijn uitgevoerd op een schaal van minuten. Zuivelbereiders en -verwerkers dienen HPAIV via HACCP te beheersen.

5.3.4 Drogen

- Er zijn geen publicaties gevonden over het effect van drogen van melk op de inactivatie van HPAIV.
- Wel is een risicobeoordeling van de Food Safety Agency in het VK beschikbaar (FSA, 2024). Het is de beoordeling van de FSA dat van de drie gangbare methoden voor het maken van melkpoeder - sproeidrogen, trommeldrogen en vriesdrogen - sproei- en trommeldrogen vanwege de gebruikte temperaturen geschikt zijn om het HPAIV te inactiveren. Voor vriesdrogen is dit minder duidelijk, maar ook hier is het waarschijnlijk dat het virus door het proces geïnactiveerd wordt. Dit behoeft wel verificatie.

5.3.4.1 Melkpoeder

- Er is geen informatie bekend over de persistentie van HPAIV tijdens het productieproces van melkpoeder of over de stabiliteit van het virus in het eindproduct.
- De FDA heeft gedroogde zuigelingen- en peutervoeding getest (aantallen niet bekend) op aanwezigheid van HPAIV. Alle qRT-PCR-resultaten waren negatief, wat betekent dat er geen HPAIV H5N1 werd gedetecteerd in de producten (FDA, 2024). Dit geeft verder geen informatie, behalve dat de onderzochte melkpoeders waarschijnlijk werden gemaakt met HPAIV-negatieve melk.

Conclusie drogen
Onduidelijk is – door gebrek aan studies – of het droogproces voor de productie van melkpoeder op zichzelf volstaat om een adequate reductie van infectieus HPAIV in besmette melk te verkrijgen. Al lijkt dit op basis van toegepaste temperaturen wel mogelijk te zijn voor sproei- en trommeldrogen.

5.3.5 Fermenteren en verzuren

- Er zijn geen publicaties gevonden over het effect van pH van melk op de inactivatie van HPAIV. Wel zijn er onderzoeken beschreven naar de stabiliteit van aviaire IAV in andere matrices dan melk.
- De pH van Nederlandse yoghurt is gemiddeld ongeveer 4,15 (Den Eelder, zonder datum). In de Hygiënecode voor boerderijzuivelaars (vertrouwelijk) wordt een pH geadviseerd van ≤4,4 voor fermenteerde producten en voor karnemelk een pH ≤4,6. De pH van Goudse en Edammer kaas is ongeveer pH 5,4. Voor roomkaas is dat lager met een pH 4,9, terwijl in Camembert de pH juist weer neutraler is (pH 7,4) (US FDA, 2012).

- Bij pH-waarden van 5, 7 en 9 bleven H5N1-virussen (in allantoïsche vloeistof uit eieren) infectieus ongeacht de geteste contacttijd van 5 en 10 minuten (Wanaratana et al., 2010). Bij een pH van 3 werden 2 van de geteste 3 stammen deels geïnactiveerd na 5 min blootstellingstijd, terwijl de andere stam alleen na 10 min beperkt werd geïnactiveerd.
- In peptonwater bleef HPAIV H5N1 infectieus gedurende 18 uur bij pH 5 en meer dan 24 uur bij pH 7 en 9. Bij pH 1 en pH 3 werd het virus volledig geïnactiveerd (4 HA unit titer reductie) na 6 uur blootstelling en bij pH 5 na 24 uur (Shahid et al., 2009).
- In bloedplasmaproducten werd een gesynthetiseerde H5N1 stam direct geïnactiveerd bij blootstelling aan pH 4,4 en pH 4,9 (>6,3 log $TCID_{50}$/ml reductie) (Kreil et al., 2007).
- Verzuren bij een lage pH kan het virus dus mogelijk effectief inactiveren. Onduidelijk is of met fermenteren dit effect kan worden bereikt (voedsel). Ook onduidelijk is of anderszins aanzuren van melk nog tot een geschikt product (diervoeder) leidt.

5.3.5.1 Kaas

- In onderzoek in de VS naar de aanwezigheid van HPAIV (viraal RNA) en infectieus HPAIV werd geen infectieus virus aangetoond in verschillende soorten kaas gemaakt van gepasteuriseerde melk (Tabel 2) (Spackman et al., 2024b; Suarez et al., 2025). Echter, virus RNA was wel aantoonbaar in gepasteuriseerde kaas (Tabel 2). In 18% van de onderzochte 56 monsters werd genetisch materiaal van HPAIV aangetroffen in hoeveelheden die overeenkomen met gemiddeld 2,3 tot 3,3 log EID_{50}/ml. De monstername was niet representatief, maar geeft wel een beeld van mogelijke hoeveelheid (niet-infectieus) virus in kaas.
- In een onderzoek naar de aanwezigheid van HPAIV (viraal RNA) en infectieus HPAIV in gerijpte rauwmelkse kaas, waren alle monsters negatief voor de detectie van viraal RNA. Dit suggereert dat de melk die gebruikt werd om deze kazen te bereiden afkomstig was van niet-geïnfecteerde koeien. Omdat er geen bewijs was van het virus in de kaas, kan geen conclusie worden getrokken over het effect van de kaasproductie en -rijping op de infectiviteit van HPAIV (Suarez et al., 2025). In de VS is een vervolgonderzoek gaande naar het vóórkomen van infectieus HPAIV in rauwmelkse kaas (FDA, 2025b).
- Er is weinig informatie beschikbaar over de persistentie van HPAIV tijdens kaasproductie en rijping. De productiemethoden voor verschillende soorten kaas variëren aanzienlijk, bijvoorbeeld in de gebruikte temperaturen, pH-waarden en rijpingstijden. Dit maakt het complex om de effectiviteit van specifieke kaasproductieprocessen op de inactivatie van H5N1 te testen (FSA, 2024; Suarez et al., 2025).
- Een van de meest bestudeerde virale pathogenen in melk van melkvee is het mond- en klauwzeer (MKZ) virus, een virus dat uit een andere virusfamilie komt en daarmee andere eigenschappen heeft als HPAIV. Onderzoek liet zien dat Cheddar gemaakt van rauwe melk van koeien met MKZ, positief was voor infectieus virus na 60 dagen rijping, maar negatief na 120 dagen rijping (Blackwell, 1976; Suarez et al., 2025). Infectieus MKZ virus werd niet gedetecteerd in mozzarella (pH 5,1). In Camembert (pH 5,2) werd na 35 dagen rijping geen infectieus MKZ virus aangetoond, maar wel naar 21 dagen rijping (Blackwell, 1976). Dit toont aan dat de inactivatie van virussen in kaas afhankelijk kan zijn van het type kaas en de rijpingsperiode. Het MKZ virus is daarbij mogelijk persistenter dan HPAIV vanwege de afwezigheid van een extra lipidenomhulsel (envelop).
- In een onderzoek van Lang et al. (2024) naar de persistentie van twee H5N1-virussen in kaas, werd in het laboratorium kaas gemaakt van volle kunstmatig besmette melk (4-4,5 log PFU/ml). De melk werd eerst één uur verhit bij 80-85 °C en daarna aangezuurd met citroensap, wat resulteerde in een wrongel met een pH van 5,0. Het virus was niet aantoonbaar in de kaaswrongel. De auteurs suggereren dat de lage pH de belangrijkste factor was voor het elimineren van het virus, hoewel de verhitting van de melk ook een significante rol gespeeld kan hebben.
- De studie van Lang et al. (2024) suggereert dat het virus zich in de kaaswrongel ophoopt, waarbij het erop lijkt dat het virus zich bindt aan melkeiwitten (bijvoorbeeld caseïne), die 80% van melk uitmaken en siaalzuur bevatten, een belangrijke receptor voor influenzavirussen. Als het virus tijdens het stremmen van de kaas infectieus blijft, wordt de kans op overdracht van het virus via kaas hierdoor mogelijke verhoogd.
- Suarez et al. (2025) stellen vast dat aanvullend onderzoek over de inactivatie van HPAIV tijdens de verschillende productie- en rijpingsproces van rauwmelkse kazen nodig is, maar dat microbiële fermentatie met de verlaagde pH-waarde en de rijping van minimaal 60 dagen het virus waarschijnlijk inactiveren.
- Van bacteriën is bekend dat het type zuur ook van invloed is op de mate van overleving. Melkzuurbacteriën – de bacteriën die verantwoordelijk zijn voor de fermentatie van zuivelproducten - vormen met name organische zuren en dan voornamelijk melkzuur (Ogawa

et al., 2001; Hirshfield et al., 2003; Oh et al., 2014). Mogelijk speelt dit ook een rol bij virussen, maar dit is verder niet uitgezocht voor deze risicobeoordeling.
- Ook de contactduur met een ongunstigere pH waarde heeft effect op de mate van overleving van micro-organismen, zoals blijkt geldt dit ook voor virussen. In zuivelproducten is de contactduur echter vaak (veel) langer dan in de uitgevoerde laboratoriumexperimenten zoals hier boven genoemd.

5.3.5.2 Yoghurt en karnemelk

- In onderzoek in de VS naar de aanwezigheid van HPAIV (viraal RNA) en infectieus HPAIV werd een zeer beperkt aantal monsters yoghurt onderzocht (n=14). In deze monsters werd geen virus-materiaal in gepasteuriseerde yoghurt aangetoond (Spackman et al., 2024b)(Tabel 2). Mogelijk werden deze yoghurts dus geproduceerd met HPAIV-vrij melk.
- Enkele studies onderzochten de persistentie van het H5N1 virus in gefermenteerde zuivelproducten. Lang et al. (2024) onderzocht de stabiliteit van HPAIV in yoghurt, gebaseerd op laboratoriumonderzoek met besmette volle melk. Verse yoghurt werd als starterculture toegevoegd aan met HPAIV geïnoculeerde melk (4-4,5 log PFU/ml) en vervolgens werd de melk 8 uur bij 42 °C geïncubeerd. In de gevormde yoghurt werd geen infectieus virus aangetoond, wel was viraal RNA aanwezig. Als controle werd de als starterculture gebruikte yoghurt besmet met HPAIV, ook hierin werd na incubatie geen infectieus virus aangetroffen. De pH van de melk daalde van 6,5 naar 5,8 door de yoghurt-starter (pH 4,4). Verzuring wordt gezien als de voornaamste reden voor virusinactivatie.

5.3.5.3 Wei

- Onderzoek van Lang et al. (2024) laat zien, dat geen infectieus H5N1 en geen of weinig RNA aantoonbaar is in wei afkomstig uit de productie van kaas en yoghurt gemaakt van besmette melk. Het is bekend dat wei bestanddelen bevat (bijvoorbeeld lactoferrine, lactalbumine, lysozymes) met antimicrobiële en antivirale eigenschappen (Madureira et al., 2007; Singh et al., 2024) en andere bestanddelen (bijvoorbeeld lactogenine) met een hoge ribonucleolytische (RNase)activiteit (Ye et al., 1999), die mogelijk viraal RNA afbreekt.

5.3.5.4 Diervoeder

- Geconcentreerde lactose, een zuivelbijproduct, wordt vaak gebruikt als diervoeder voor landbouwdieren zoals varkens (Kwon et al., 2024). Laboratoriumonderzoek naar de overleving van HPAIV in geconcentreerde lactose toont aan dat industriële procedures, zoals behandeling met citroenzuur, het virus succesvol kunnen inactiveren (Kwon et al., 2024). Infectieus virus werd niet meer aangetoond na behandeling met 0,6% citroenzuur voor 60 min (5 log reductie). De toegepaste pH-waarde is niet vermeld.

Conclusie fermenteren/verzuren
Op basis van de beperkte hoeveelheid studies lijkt HPAIV bij een pH ≤5 geïnactiveerd te kunnen worden. Het betreft vaak studies met een kortere bewaartijd, terwijl het virus in zuivelproducten gedurende langere tijd zal worden blootgesteld. Ook is voor deze risicobeoordeling niet nagegaan wat de rol van het type zuur is op de stabiliteit van HPAIV. De mate van effectiviteit van het fermentatieproces op de stabiliteit van HPAIV is daarmee niet goed in te schatten. Ook is niet duidelijk of een enkele verzuringsbehandeling bij de verwerking van zuivel tot diervoeder (1 uur bij pH 6) zal volstaan om HPAIV te in voldoende mate te inactiveren.

5.3.6 Hoge druk

- Er zijn geen publicaties gevonden over het effect van hoge druk pasteurisatie (HPP) van melk op de inactivatie van HPAIV.
- In kweekmedium en kippenvlees resulteert een HPP behandeling van 500 MPa bij 15 °C gedurende 15 seconden in een 5 log PFU/ml reductie van HPAI virus (H7N7) (Isbarn et al., 2007).
- In Nederland is een HPP behandeling van melk echter niet toegestaan voor het pasteuriseren of steriliseren van melk. Er is daarom geen verdere informatie gezocht naar het effect van HPP op de inactivatie van HPAIV in melk of zuivelproducten.

Conclusie beheersing alimentaire blootstelling
Pasteurisatie of sterkere hittebehandeling is tot nu toe de enige methode die bewezen effectief is om HPAIV in melk te elimineren. Voor de overige processen (thermiseren, drogen, fermenteren) is dit op basis van de beschikbare informatie niet goed duidelijk of blijkt dit mogelijk praktisch niet toepasbaar (verzuren, te lage pH nodig).

De FDA heeft aangekondigd dat fabrikanten van katten- en hondenvoer hun voedselveiligheidsplannen opnieuw moeten analyseren en HPAIV (specifiek H5N1) als een gevaar moeten opnemen als ze ongekookt of ongepasteuriseerd materiaal van rundvee gebruiken (FDA, 2025a). Naast het verhitten van producten adviseert de FDA voor de productie van katten- en hondenvoer ook het gebruik van zuivelproducten afkomstig van HPAIV vrije bedrijven (FDA, 2025a).

5.4 Beheersing non-alimentaire blootstelling

- Persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) kunnen ingezet worden om de kans op infectie ter verkleinen. In de VS adviseert het U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) het dragen van PBM bij personen in contact met melkvee, rauwe melk of items die gecontamineerd kunnen zijn met virus. PBM die aangeraden worden zijn waterdichte overals, eventueel een waterdichte schort, een goedgekeurd mond-neus masker, veiligheidsbril, hoofd- of haarnetje, handschoenen, laarzen en optioneel een gezichtsmasker (Marshall et al., 2024).
- Vanuit diergezondheidsoogpunt is het van belang om op geïnfecteerde melkveebedrijven katten te weren uit de stal, melkruimte en verwerkende ruimtes. Vanuit het voorzorgsprincipe wordt aangeraden op eenzelfde manier honden te weren. Beide diersoorten moeten geen rauwe melk gevoerd krijgen op geïnfecteerde bedrijven.
- Goede reiniging en desinfectie van apparatuur en materialen betrokken bij het melken kan bijdragen aan een vermindering van transmissie tussen melkvee op een bedrijf.
- In de VS geldt dat, zoals eerder al genoemd, melk van koeien met mastitis of met een afwijkende melkkwaliteit of van zieke koeien die een behandeling (medicatie) ondergaan, niet bestemd is voor humane consumptie (Spackman et al., 2024a). Echter, Spackman et al. (2024a) benoemt ook dat de melk apart moeten worden gemolken.
- Ook in de EU moeten dieren die besmet zijn of waarvan vermoed wordt dat zij besmet zijn met een besmettelijke ziekte die via melk en colostrum op de mens kan worden overgebracht, op doeltreffende wijze worden geïsoleerd om negatieve gevolgen voor de melk en het colostrum van andere dieren te voorkomen.

5.5 Beheersing algemeen

- Gezien er op dit moment nog geen rapportage is van HPAIV H5N1 in melkvee in Europa is het zaak in te zetten op vroeg detectie. Dit kan bestaan uit syndroomsurveillance gericht op passende klinische verschijnselen in melkvee (onder andere verlaagde melkgift, mastitis en afwijkende melk), het signaleren en rapporteren van infecties bij (wilde) diersoorten rondom melkveebedrijven en het monitoren van melkvee diergezondheid wanneer er bijvoorbeeld geïnfecteerde pluimveebedrijven of wilde vogels in de nabijheid zijn. Daarnaast is het belangrijk om van de in Europa circulerende HPAIV stammen (mens, dier) de relevante mutaties die van invloed zijn op zoönotische overdracht en mens-op-mens transmissie te monitoren met behulp van whole genome sequencing. Gezien hun voorkomen rond melkveebedrijven kan het relevant zijn hierbij plaagdieren en vleermuizen ook mee te nemen (Velkers et al., 2017; Alexakis et al., 2024a; EFSA AHAW Panel et al., 2025).
- Ook bewustwording en kennis over de risico’s gekoppeld aan een besmet bedrijf kunnen bijdragen aan risicovermindering. Bij zowel het voorzien in PBM als de kennis en bewustwording bij medewerkers is het van belang de regionale GGD te betrekken gezien hun expertise op het vlak van de publieke gezondheid.

6 Risicokarakterisatie

- Influenza A virussen (IAV) zijn enkelstrengs RNA-virussen met een virusenvelop. Het zijn virussen met vermogen tot antigenic shift en drift en met een hoge pandemische potentie.
- Influenza A virussen veroorzaken ziekte bij mens en dier, ze kunnen respiratoire, gastro-intestinale of systemische infecties veroorzaken bij verschillende gastheersoorten. Ook conjunctivitis komt veel voor.
- De huidige HPAIV uitbraak onder melkvee en mensen in de VS wordt veroorzaakt door genotype (B3.13) van het HPAI H5N1 clade 2.3.4.4.b virus.
- Deze clade veroorzaakt uitbraken bij verschillende vogels en zoogdieren, wat laat zien dat deze variant in staat is zich aan te passen aan een breed spectrum van diersoorten.
-
- Infectie van de mens met HPAIV H5N1 clade 2.3.4.4.b virus (genotype B 3.13) lijkt tot nu toe over het algemeen mild te verlopen. Echter, het HPAI A(H5N1) virus heeft wel het potentieel om ernstige ziekte te veroorzaken.
- In de huidige uitbraak onder melkvee vertonen koeien klinische verschijnselen met onder andere mastitis, lagere melkgift, verminderde eetlust en koorts. Het HPAIV virus wordt met

name via de melk uitgescheiden. De melk is verdikt met een gelige consistentie. Ook komen asymptomatische infecties voor.
- Binnen de huidige uitbraak zijn infecties bij katten beschreven. Het ziektebeeld bij katten lijkt in deze uitbraak ernstiger dan bij melkvee. Bekend is dat honden ook gevoelig zijn voor HPAIV H5N1, maar met een milder of subklinisch ziekteverloop.

- Sinds 2020 is bekend dat HPAI H5N1 clade 2.3.4.4.b virus bijna overal ter wereld circuleert. Het genotype (B3.13) dat momenteel in de VS de melkvee-gerelateerde uitbraak veroorzaakt is tot zover bekend nog niet in Europa aangetroffen. Andere (sub)genotypes van deze clade komen wel in Europa voor.
- Er is vooralsnog geen epidemiologisch bewijs voor overdracht van HPAIV H5N1 op mensen via voedsel (ook niet via zuivel), maar overdracht lijkt in theorie mogelijk te kunnen zijn.
- Beroepsmatige blootstelling aan HPAIV besmette rauwe melk lijkt de belangrijkste risicofactor te zijn voor het oplopen van HPAIV infectie binnen deze huidige uitbraak. Ook contact met melkvee op geïnfecteerde bedrijven is een risicofactor.
- Risicovolle activiteiten zijn waarschijnlijk contact met apparatuur (melken, verwerking rauwe melk) of het reinigen van het melklokaal. Mogelijk dat ook tijdens de verwerking van rauwe melk, het reinigen van de RMO (Rijdende Melk Ontvangst: tankwagen waarmee melk wordt opgehaald van de boerderij) of tijdens het slachtproces van melkvee (contact met (uitgesneden) uierweefsel, rauwe melk) risicovolle blootstelling plaatsvindt.
- Risicogroepen zijn met name de melkveehouder en overige medewerkers betrokken bij het melkproces, (medewerkers van) zelfzuivelaars, slachthuispersoneel (rundveeslachthuis), dierenartsen en reinigers van RMO's (Rijdende Melk Ontvangsten). Over de rol van aerosolen in de transmissie naar de mens is nog geen duidelijkheid.
- Katten – en mogelijk ook honden - kunnen geïnfecteerd raken via orale blootstelling. Onduidelijk is of dit bij katten – binnen deze uitbraak - de enige blootstellingsroute is voor deze dieren. Er zijn vooralsnog geen ziektegevallen onder honden beschreven binnen de huidige uitbraak in de VS.
- Het kan – binnen het Amerikaanse systeem - tot twee weken duren voordat een infectie in een kudde wordt opgemerkt. Bulktankmelk is daardoor al besmet met infectieus HPAIV vóórdat de infectie wordt opgemerkt. Onduidelijk is of dit ook voor de situatie in Nederland zal gelden.
- Koeien scheiden infectieus HPAIV uit tot ongeveer twee weken na infectie.
- In melk van klinisch zieke dieren wordt infectieus virus aangetoond in concentraties van ongeveer 10^8-10^9 (8,8 log) per ml. In bulktankmelk van besmette bedrijven is de concentratie infectieus virus $<10^7$ (6,3 log) per ml, met een mediaan van 3,5 log per ml. Dit is inclusief bestaande regelgeving om melk van zieke dieren of dieren met mastitis buiten de voedselketen te houden.
- Koeien met een asymptomatische infectie scheiden ook infectieus HPAIV uit in de melk, zij het in mindere mate.
- Onderzoek toont aan dat pasteurisatie (HTST: 15 s bij 72 °C; LTLT: 30 min bij 63 °C) van melk de gangbare hoeveelheid HPAIV in melk volledig kan inactiveren (>log 12 reductie). Pasteurisatie voorkomt verdere blootstelling aan het virus via melk.
- De effectiviteit van het pasteurisatieproces wordt ook bevestigd door de afwezigheid van infectieus virus in gepasteuriseerde melk en zuivelproducten uit de retail in de VS.
- Het effect van andere be- en verwerkingsmethoden van zuivel (thermiseren, fermenteren/verzuren, drogen, hoge druk) is door gebrek aan beschikbare informatie minder duidelijk. Verzuren zou mogelijk effectief kunnen zijn voor diervoederproductie, maar lijkt voor voedsel praktisch minder geschikt (te lage pH).
- Wel is duidelijk dat het virus zeker enige dagen (3-4 dagen) infectieus aanwezig blijft in gekoelde rauwe melk (4 °C). Bij langer bewaren lijkt dit ook het geval te kunnen zijn, maar onderzoek geeft hierover een variabel beeld.
- Het is onwaarschijnlijk dat bij een eventuele besmetting van de melkveestapel in Nederland met HPAIV H5N1 het om dezelfde variant zal gaan als de stam die momenteel in de VS voor een uitbraak bij melkvee zorgt. Dit kan effect hebben op de kans (mate van transmissie via de zuivelketen en persistentie van het virus) en ernst van een (via de zuivelketen opgelopen) HPAIV infectie, zowel voor mens als dier. In een dergelijk geval zal een nieuwe risicobeoordeling nodig zijn.
- Vanwege de hoge pandemische potentie van het virus, is het belangrijk om verspreiding van HPAIV via zuivel – in de breedste zin des woords - te voorkomen om hiermee de kans te minimaliseren dat het virus zich verder aanpast aan mens-op-mens overdracht of overdracht via voedsel.
- Melk van zieke dieren (dieren die symptomen vertonen van een besmettelijke ziekte die via melk en colostrum op de mens kan worden overgebracht, dieren met klinische symptomen van

een uierziekte, dieren die onder (medische) behandeling staan, of dieren waarvan de melk een afwijkende kwaliteit heeft) mag in de EU niet verder verwerkt worden menselijke consumptie. De situatie in de VS laat zien dat ondanks daar geldende, vergelijkbare wetgeving, besmetting van de bulktankmelk in de praktijk niet (helemaal) kan worden voorkomen.
- Melk van koeien die vanwege bovenstaande wetgeving niet voor humane consumptie geschikt is, wordt op dit moment in Nederland met name afgevoerd naar de mestput. De vraag hoe melk van dieren met een HPAIV infectie in de praktijk veilig afgevoerd kan worden is niet beantwoord in deze risicobeoordeling (zie 2.2), maar wel van belang om verspreiding van het virus te voorkomen.
- Pasteuriseren (HTST, LTLT) (of een sterkere hittebehandeling) is momenteel het enige bewezen effectieve – en praktisch toepasbare - proces om HPAIV in melk volledig te inactiveren (>12 log reductie). Zuivelbereiders en -verwerkers dienen HPAIV via HACCP te beheersen.
- Het is noodzakelijk consumptie van rauwe melk en rauwmelkse zuivelproducten gemaakt van melk afkomstig van met HPAIV besmette bedrijven niet toe te staan, om zo verspreiding van HPAIV H5N1 via voedsel en diervoeder te voorkomen.
- Hiermee wordt ook de kans op blootstelling van zelfzuivelaars aan HPAIV verlaagd, door het voorkomen van blootstelling tijdens de be- en verwerking van rauwe melk tot zuivelproducten.
- Om het risico voor andere werknemers in de zuivelketen die bloot kunnen worden gesteld aan rauwe boerderijmelk zo veel mogelijk te beperken, is het gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM), het reinigen en ontsmetten van apparatuur betrokken bij het melken en het hygiënisch werken van groot van belang. Om deze beheersmaatregelen effectief toe te passen, is beter inzicht nodig in de relevantie van de verschillende non-alimentaire blootstellingsroutes.
- Het reinigen en ontsmetten van deze apparatuur kan ook van belang zijn om transmissie tussen koeien te beperken.
- Daarnaast moeten op HPAIV geïnfecteerde bedrijven katten en honden worden geweerd uit de stal, melkruimten en verwerkingsruimten. En zouden deze dieren geen rauwe melk gevoerd moeten krijgen.
- In de huidige situatie in Nederland waarin het virus nog niet is aangetoond in de melkveestapel, moeten de maatregelen vooral gericht zijn op preventie van de introductie en mogelijke transmissie van het virus in de veestapel. Zo kan de kans op verdere aanpassing van het virus tot een virus met efficiënte transmissie in herkauwers en mogelijkheid tot mens-op-mens transmissie worden zo klein mogelijk worden gemaakt.

7 Onzekerheidsanalyse

(On)zekerheden met betrekking tot de conclusies van deze risicobeoordeling.

- Voor deze risicobeoordeling zijn gegevens van de Amerikaanse situatie gebruikt om beheersmaatregelen voor een toekomstige situatie in Europa in te schatten. Onzeker is of het virus dat eventueel melkvee in Europa zal infecteren dezelfde pathogene eigenschappen heeft (transmissie, ziektebeeld, persistentie). Dit kan van invloed zijn op de kans en ernst en daarmee het risico van HPAIV via blootstelling door/aan melk en zuivelproducten voor mens en dier.
- Er is op dit moment nog onvoldoende inzicht in de relevantie van de verschillende non-alimentaire blootstellingsroutes, waardoor inzicht in de effectiviteit van verschillende PBM onvoldoende is.
- Het pasteurisatieproces van melk lijkt dermate robuust tegen HPAIV dat ook de stam die mogelijk in de Europese melkveestapel terecht komt, volledig zal worden geïnactiveerd door pasteurisatie. De onzekerheid met betrekking tot deze beheersmaatregel van het eventuele voedselveiligheidsrisico is daarom laag (Tabel 1).
- Onduidelijk is wat de effectiviteit van be- en verwerkingsprocessen als thermiseren, drogen en fermenteren/verzuren op de reductie van infectieus HPAIV is in melk en zuivelproducten. Daardoor is onduidelijk hoeverre er risico is verbonden aan de consumptie van ongepasteuriseerde zuivelproducten. Daarmee kent de inschatting van de kans op blootstelling aan infectieus HPAIV virus via consumptie van verschillende soorten zuivelproducten vaak een medium tot hoge mate van onzekerheid (Tabel 1).
- Onduidelijk is of de mens via orale blootstelling geïnfecteerd kan raken.

8 Conclusie

Uitgangspunt van deze risicobeoordeling is het scenario dat er een HPAIV H5N1 besmetting in de Nederlandse melkveestapel aanwezig is. Van belang is deze introductie te voorkomen en mocht het scenario zich daadwerkelijk voordoen deze te bestrijden. Dit om aanpassing van het virus tot

een mogelijk pandemisch virus zoveel mogelijk te voorkomen. De aanpak hiervoor vormt geen onderdeel van deze risicobeoordeling.

- Bij runderen vindt zeer effectieve replicatie van HPAIV H5N1 plaats in uierweefsel, infectieus virus wordt door melkvee voornamelijk in hoge concentraties via de melk uitgescheiden.
- HPAIV komt al in bulktankmelk voor voordat op kuddeniveau klinische symptomen zichtbaar zijn en dus voordat op basis daarvan maatregelen zouden kunnen worden getroffen om besmette dieren uit de voedselketen te weren.
- Het virus blijft infectieus in gekoelde rauwe melk en alleen het pasteurisatieproces (of sterkere verhitting) is tot nu toe bewezen effectief om rauwe, HPAIV besmette melk, veilig te maken voor humane en dierlijke consumptie.
- Melkvee-gerelateerde humane ziektegevallen in de VS worden gekoppeld aan blootstelling aan de dieren en niet aan het drinken van rauwe melk of rauwmelkse producten. Daarbij gaat het om direct en indirect contact met rauwe melk (via bijvoorbeeld oppervlakken). Het is daarom belangrijk in de keten (tot aan pasteurisatie) beheersmaatregelen te nemen om blootstelling te voorkomen.
- Er is vooralsnog geen bewijs van infectie met HPAIV door alimentaire overdracht naar de mens. Het risico (kans) op infectie door HPAIV via consumptie van besmette zuivelproducten wordt momenteel dan ook als laag ingeschat. Tot deze conclusie komen ook de risicobeoordelingen van bijvoorbeeld EFSA (Alexakis et al., 2024b), FAO (FAO, 2024) en CDC (CDC, 2024a). Echter, het risico op transmissie via voedsel zou kunnen toenemen door genetische veranderingen van het virus.
- Infectie van katten, en mogelijk ook honden, kan via orale blootstelling plaatsvinden. Onduidelijk is nog of kalveren via deze route geïnfecteerd kunnen raken. Ook hier is een hittebehandeling (ten minste pasteuriseren) van rauwe melk de enige tot nu toe bewezen effectieve en praktisch toepasbare methode om HPAIV te inactiveren.
- Gegeven de karakteristieken van het huidige HPAI virus dat in de VS circuleert:
- kan vanuit voedsel- en voederveiligheid melk afkomstig van bedrijven met HPAIV besmette dieren bestemd worden voor humane en dierlijke consumptie, mits de melk gepasteuriseerd (of sterker verhit) wordt.
- is het vanuit arboveiligheid belangrijk dat werknemers die contact hebben met rauwe melk zich beschermen (persoonlijke beschermingsmaterialen) om blootstelling aan rauwe melk (direct, indirect) te voorkomen.

Mochten de karakteristieken van het HPAI H5N1 virus dat eventueel de Nederlandse melkveestapel infecteert anders zijn dan het huidige virus dat in de VS rondgaat, dan is een nieuwe beoordeling van het risico nodig.

Tabel 1 Kans op blootstelling (NB. niet infectie) aan HPAIV door zuivelproducten.

Product	Kans op blootstelling	Onzekerheid
Gepasteuriseerde melk/zuivelproducten (voedsel, diervoeder)	Verwaarloosbaar	Laag - Effectiviteit gebaseerd op huidige HPAIV stammen en studie is niet gebaseerd op natuurlijk besmette melk - gezien de hoge mate van inactivatie (>12 log) lijken deze onzekerheden effect echter van ondergeschikt belang - Effectiviteit ook onderbouwt door monitoringsdata/geen infectieus virus in gepasteuriseerd zuivel
Gethermiseerde melk/zuivelproducten (voedsel, diervoer)	Mogelijk	Hoog - De gangbare toegepaste tijdsduur in de praktijk is in de orde van grootte van seconden, terwijl de meeste experimenten zijn uitgevoerd op een schaal van minuten - Geen studies op pilot-scale - Effect van matrix en type virus op effectiviteit thermisatie is onduidelijk en mogelijk meer relevant dan bij pasteuriseren
Melkpoeder	Mogelijk	Hoog - Er is geen informatie bekend over HPAIV persistentie tijdens productieproces van melkpoeder of over de stabiliteit van het virus in het eindproduct - Een risicobeoordeling van de FSA concludeert dat het virus geïnactiveerd wordt tijdens sproei- en trommeldrogen van melk. Het effect van vriesdrogen is minder duidelijk.
Rauwe melk (voedsel, diervoer)	Hoog	Laag - Hoge concentraties infectieus virus gemeten (6,3 log EID_{50}/ml in bulktank) - Virus lijkt stabiel in gekoelde melk
Rauwmelkse kaas	Mogelijk	Hoog - Geen onderzoek naar inactivatie HPAIV tijdens kaasproductie/rijping, alleen inschatting dat virus verzuring en rijping van meer dan 60 dagen niet kan overleven - bij pH ≤5 lijkt HPAIV geïnactiveerd te kunnen worden - pH waarden van kaas vaak hoger dan pH 5, maar wel langere blootstelling dan in uitgevoerde laboratoriumproeven in andere matrices dan kaas - effect type zuur op inactivatie HPAIV onbekend
Andere rauwmelkse gefermenteerde producten (o.a. yoghurt)	Mogelijk	Hoog - Alleen één onderzoek op laboratoriumschaal met yoghurt, hier geen infectieus virus aangetoond. - bij pH ≤5 lijkt HPAIV geïnactiveerd te kunnen worden - pH waarden in yoghurt en karnemelk kunnen lager zijn den pH 5 - effect type zuur op inactivatie HPAIV onbekend
Enkelvoudige verzuringsbehandeling (diervoer)	Mogelijk	Medium - De voorgeschreven enkelvoudige verzuringsbehandeling bestaat uit blootstelling aan pH 6 gedurende tenminste 1 uur. - Het HPAI virus lijkt pas bij pH ≤5 geïnactiveerd te kunnen worden

9 Vervolgonderzoek

Mogelijk relevante vragen voor vervolgonderzoek:

- Effect van melk dumpen in mestkelder op verspreiding van HPAIV via mest (concentraties in melk vele male hoger dan in feces/urine) (Caserta et al., 2024).
- Risico voor verspreiding van HPAIV via vlees en andere dierlijke bijproducten (organen).
- Rol van plaagdieren, vleermuizen (en andere wilde dieren die contact hebben met melk of geïnfecteerd melkvee en met wilde vogels) in de epidemiologie van HPAIV H5N1 clade 2.3.4.4.b. Vanuit eerder onderzoek rondom pluimveebedrijven is bekend dat plaagdieren mogelijk een rol spelen als uitscheider of mechanische drager van aviaire influenzavirussen (Velkers et al., 2017).
- In deze voorbereidende fase is het van belang na te denken over een risicocommunicatie strategie, mocht er besmetting van melkvee plaatsvinden in Nederland. Een dergelijke gebeurtenis zal effect hebben op de risicoperceptie van de voedselveiligheid en/ of kwaliteit van melk door de consument. Deze hoeft niet in lijn te zijn met het werkelijke risico.

10 Referenties

Alexakis L, Buczkowski H, Ducatez M, Fusaro A, Gonzales JL, Kuiken T, Ståhl K, Staubach C, Svartström O, Terregino C, Willgert K, Delacourt R & Kohnle L, 2024a. Avian influenza overview June-September 2024. EFSA Journal, 22 (10), e9057. Beschikbaar online: https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.9057

Alexakis L, Fusaro A, Kuiken T, Mirinavičiūtė G, Ståhl K, Staubach C, Svartström O, Terregino C, Willgert K, Delacourt R, Goudjihounde SM, Grant M, Tampach S & Kohnle L, 2024b. Avian influenza overview March-June 2024. EFSA Journal, 22 (7), e8930. Beschikbaar online: https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8930

Alkie TN, Nasheri N, Romero-Barrios P, Catford A, Krishnan J, Pama L, Hooper-McGrevy K, Nfon C, Cutts T & Berhane Y, 2025. Effectiveness of pasteurization for the inactivation of H5N1 influenza virus in raw whole milk. Food Microbiology, 125. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1016/j.fm.2024.104653

Baker AL, Arruda B, Palmer MV, Boggiatto P, Sarlo Davila K, Buckley A, Ciacci Zanella G, Snyder CA, Anderson TK, Hutter CR, Nguyen TQ, Markin A, Lantz K, Posey EA, Kim Torchetti M, Robbe-Austerman S, Magstadt DR & Gorden PJ, 2024. Dairy cows inoculated with highly pathogenic avian influenza virus H5N1. Nature. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1038/s41586-024-08166-6

Blackwell JH, 1976. Survival of Foot-and-Mouth Disease Virus in Cheese1. Journal of Dairy Science, 59 (9), 1574-1579. Beschikbaar online: https://doi.org/https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(76)84407-4

Bordes L, Gerhards NM, Peters S, van Oort S, Roose M, Dresken R, Venema S, Vrieling M, Engelsma M, van der Poel WHM & de Swart RL, 2024. H5N1 clade 2.3.4.4b avian influenza viruses replicate in differentiated bovine airway epithelial cells cultured at air-liquid interface. Journal of General Virology, 105 (6). Beschikbaar online: https://doi.org/10.1099/jgv.0.002007

Bosch A, Gkogka E, Le Guyader FS, Loisy-Hamon F, Lee A, van Lieshout L, Marthi B, Myrmel M, Sansom A, Schultz AC, Winkler A, Zuber S & Phister T, 2018. Foodborne viruses: Detection, risk assessment, and control options in food processing. International Journal of Food Microbiology, 285, 110-128. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2018.06.001

Burrough ER, Magstadt DR, Petersen B, Timmermans SJ, Gauger PC, Zhang JQ, Siepker C, Mainenti M, Li GW, Thompson AC, Gorden PJ, Plummer PJ & Main R, 2024. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Clade 2.3.4.4b Virus Infection in Domestic Dairy Cattle and Cats, United States, 2024. Emerging Infectious Diseases, 30 (7). Beschikbaar online: https://doi.org/10.3201/eid3007.240508

Butt SL, Nooruzzaman M, Covaleda LM & Diel DG, 2024. Hot topic: Influenza A H5N1 virus exhibits a broad host range, including dairy cows. JDS Commununications, 5 (Suppl 1), S13-s19. Beschikbaar online: https://doi.org/10.3168/jdsc.2024-0638

Caceres CJ, Gay LC, Faccin FC, Regmi D, Palomares R & Perez DR, 2024. Influenza A(H5N1) Virus Resilience in Milk after Thermal Inactivation. Emerging Infectious Diseases, 30 (11), 2426-2429. Beschikbaar online: https://doi.org/10.3201/eid3011.240772

Caserta LC, Frye EA, Butt SL, Laverack M, Nooruzzaman M, Covaleda LM, Thompson AC, Koscielny MP, Cronk B, Johnson A, Kleinhenz K, Edwards EE, Gomez G, Hitchener G, Martins M, Kapczynski DR, Suarez DL, Alexander Morris ER, Hensley T, Beeby JS, Lejeune M, Swinford AK, Elvinger F, Dimitrov KM & Diel DG, 2024. Spillover of highly pathogenic avian influenza H5N1 virus to dairy cattle. Nature, 634 (8034), 669-676. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1038/s41586-024-07849-4

CDC, 2024a. Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus: Interim Recommendations for Prevention, Monitoring, and Public Health Investigations [Webpagina, 26-12-2025]. Beschikbaar online: https://www.cdc.gov/bird-flu/prevention/hpai-interim-recommendations.html [Geraadpleegd: 10-01-2025].

CDC, 2024b. Genetic Sequences of Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Viruses Identified in a Person in Louisiana [Webpagina, 26-12-2024]. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Beschikbaar online: https://www.cdc.gov/bird-flu/spotlights/h5n1-response-12232024.html [Geraadpleegd: 24-01-2025].

CDC, 2025a. H5 bird flu: Current situation [Webpagina, 21-01-2025]. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Beschikbaar online: https://www.cdc.gov/bird-flu/situation-summary/index.html [Geraadpleegd: 21-01-2025].

CDC, 2025b. Interim Guidance for Employers to Reduce Exposure to Avian Influenza A Viruses (Such as H5N1) for People Working with Animals [Webpagina, 10-01-2025]. Beschikbaar online: https://www.cdc.gov/bird-flu/prevention/worker-protection-ppe.html [Geraadpleegd: 10-01-2025].

Chothe SK, Srinivas S, Misra S, Nallipogu NC, Gilbride E, Labella L, Mukherjee S, Gauthier CH, Pecoraro HL, Webb BT, Pipas JM, Ramasamy S & Kuchipudi SV, 2025. Marked neurotropism and potential adaptation of H5N1 clade 2.3.4.4.b virus in naturally infected domestic cats. Emerging Microbes & Infections, 14 (1). Beschikbaar online: https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2440498

Cui P, Zhuang Y, Zhang Y, Chen L, Chen P, Li J, Feng L, Chen Q, Meng F, Yang H, Jiang Y, Deng G, Shi J, Chen H & Kong H, 2024. Does pasteurization inactivate bird flu virus in milk? Emerging Microbes and Infections, 13 (1). Beschikbaar online: https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2364732

Den Eelder, zonder datum. De smaak van onze volle yoghurt [Webpagina]. Beschikbaar online: https://deneelder.nl/volleyoghurt-smaakmeter/ [Geraadpleegd: 24-01-2025].

Domanska-Blicharz K, Swieton E, Swiatalska A, Monne I, Fusaro A, Tarasiuk K, Wyrostek K, Stys-Fijol N, Giza A, Pietruk M, Zechchin B, Pastori A, Adaszek L, Pomorska-Mól M, Tomczyk G, Terregino C & Winiarczyk S, 2023. Outbreak of highly pathogenic avian influenza A(H5N1) clade 2.3.4.4b virus in cats, Poland, June to July 2023. Eurosurveillance, 28 (31). Beschikbaar online: https://doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2023.28.31.2300366

Duijvestijn MBHM, Schuurman NNMP, Vernooij JCM, van Leeuwen MAJM, van den Brand JMA, Wagenaar JA, van Kuppeveld FJM, Egberink HF, de Haan CAM & Verhagen JH, 2024. Highly pathogenic avian influenza (HPAI) H5 virus exposure in domestic cats and rural stray cats, the Netherlands, October 2020 to June 2023. Eurosurveillance, 29 (44). Beschikbaar online: https://doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2024.29.44.2400326

EFSA AHAW Panel, ECDC, Alvarez J, Boklund A, Dippel S, Dorea F, Figuerola J, Herskin MS, Michel V, Miranda Chueca MA, Nannoni E, Nielsen SS, Nonno R, Riber AB, Stegeman JA, Stahl K, Thulke HH, Tuyttens F, Winckler C, Brugerolles C, Wolff T, Parys A, Lindh E, Latorre-Margalef N, Rameix Welti MA, Durrwald R, Trebbien R, Van der Werf S, Gisslen M, Monne I, Fusaro A, Guinat C, Bortolami A, Alexakis L, Enkirch T, Svartstrom O, Willgert K, Baldinelli F, Preite L, Grant M, Broglia A & Melidou A, 2025. Preparedness, prevention and control related to zoonotic avian influenza. EFSA Journal, 23 (1), e9191. Beschikbaar online: https://doi.org/10.2903/j.efsa.2025.9191

Eisfeld AJ, Biswas A, Guan L, Gu C, Maemura T, Trifkovic S, Wang T, Babujee L, Dahn R, Halfmann PJ, Barnhardt T, Neumann G, Suzuki Y, Thompson A, Swinford AK, Dimitrov KM, Poulsen K & Kawaoka Y, 2024. Pathogenicity and transmissibility of bovine H5N1 influenza virus. Nature, 633 (8029), 426-432. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1038/s41586-024-07766-6

FAO, 2024. Preliminary rapid risk assessment of foodborne avian influenza A (H5N1) virus. Food and Agricultural Organization of the United Nations (FAO), Rome (Italië), 2 pp. Beschikbaar online: https://openknowledge.fao.org/handle/20.500.14283/cd1175en

FDA, 2024. Investigation of Avian Influenza A (H5N1) Virus in Dairy Cattle [Webpagina, 07-01-2025]. U.S. Food & Drug Administration,. Beschikbaar online: https://www.fda.gov/food/alerts-advisories-safety-information/investigation-avian-influenza-h5n1-virus-dairy-cattle [Geraadpleegd: 10-01-2025].

FDA, 2025a. Cat and Dog Food Manufacturers Required to Consider H5N1 in Food Safety Plans [Webpagina, 17/01/2025]. Beschikbaar online: https://www.fda.gov/animal-veterinary/cvm-updates/cat-and-dog-food-manufacturers-required-consider-h5n1-food-safety-plans [Geraadpleegd: 22/01/2025].

FDA, 2025b. Microbiological Surveillance Sampling: FY25 Aged Raw Cow's Milk Cheese Collection and Analysis for HPAI [Webpagina]. Beschikbaar online: https://www.fda.gov/food/sampling-protect-food-supply/microbiological-surveillance-sampling-fy25-aged-raw-cows-milk-cheese-collection-and-analysis-hpai [Geraadpleegd: 21/januari/2025].

Frymus T, Belák S, Egberink H, Hofmann-Lehmann R, Marsilio F, Addie DD, Boucraut-Baralon C, Hartmann K, Lloret A, Lutz H, Pennisi MG, Thiry E, Truyen U, Tasker S, Möstl K & Hosie MJ, 2021. Influenza Virus Infections in Cats. Viruses-Basel, 13 (8). Beschikbaar online: https://doi.org/10.3390/v13081435

FSA, 2024. Rapid Risk Assessment: Risk to UK consumers from Highly Pathogenic Avian Influenza (HPAI) H5N1 B3.13 in US dairy products [Webpagina, 09-05-2024]. Food Standards Agency. Beschikbaar online: https://www.food.gov.uk/research/foodborne-pathogens/rapid-risk-assessment-risk-to-uk-consumers-from-highly-pathogenic-avian-influenza-hpai-h5n1-b313-in-us-dairy-products [Geraadpleegd: 10-01-2025].

Garg S, Reed C, Todd Davis C, Uyeki TM, Behravesh CB, Kniss K, Budd A, Biggerstaff M, Adjemian J, Barnes JR, Kirby MK, Basler C, Szablewski CM, Richmond-Crum M, Burns E, Limbago B, Daskalakis DC, Armstrong K, Boucher D, Shimabukuro TT, Jhung MA, Olsen SJ & Dugan V, 2024. Outbreak of Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Viruses in U.S. Dairy Cattle

and Detection of Two Human Cases — United States, 2024. Morbidity and Mortality Weekly Report, 73 (21), 501-505. Beschikbaar online: https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7321e1

Giménez-Lirola LG, Cauwels B, Mora-Díaz JC, Magtoto R, Hernández J, Cordero-Ortiz M, Nelli RK, Gorden PJ, Magstadt DR & Baum DH, 2024. Detection and Monitoring of Highly Pathogenic Influenza A Virus 2.3.4.4b Outbreak in Dairy Cattle in the United States. Viruses, 16 (9). Beschikbaar online: https://doi.org/10.3390/v16091376

Guan L, Eisfeld AJ, Pattinson D, Gu C, Biswas A, Maemura T, Trifkovic S, Babujee L, Presler R, Dahn R, Halfmann PJ, Barnhardt T, Neumann G, Thompson A, Swinford AK, Dimitrov KM, Poulsen K & Kawaoka Y, 2024. Cow's Milk Containing Avian Influenza A(H5N1) Virus — Heat Inactivation and Infectivity in Mice. New England Journal of Medicine, 391 (1), 87-90. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1056/NEJMc2405495

Gunning RF, Brown IH & Crawshaw TR, 1999. Evidence of influenza A virus infection in dairy cows with sporadic milk drop syndrome. Veterinary Record, 145 (19), 556-557. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1136/vr.145.19.556

Halwe NJ, Cool K, Breithaupt A, Schön J, Trujillo JD, Nooruzzaman M, Kwon T, Ahrens AK, Britzke T, Mcdowell CD, Piesche R, Singh G, dos Reis VP, Kafle S, Pohlmann A, Gaudreault NN, Corleis B, Ferreyra FM, Carossino M, Balasuriya UBR, Hensley L, Morozov I, Covaleda LM, Diel DG, Ulrich L, Hoffmann D, Beer M & Richt JA, 2024. H5N1 clade 2.3.4.4b dynamics in experimentally infected calves and cows. Nature. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1038/s41586-024-08063-y

Hirshfield IN, Terzulli S & O'Byrne C, 2003. Weak organic acids: a panoply of effects on bacteria. Science Progress, 86 (Pt 4), 245-269. Beschikbaar online: https://doi.org/10.3184/003685003783238626

Hu W, Wang Z, Chen Y, Wu S, Li T, Zhai SL, Ju X, Sun Y, Wei WK & Yu J, 2024. The Thermal Stability of Influenza Viruses in Milk. Viruses, 16 (11). Beschikbaar online: https://doi.org/10.3390/v16111766

Isbarn S, Buckow R, Himmelreich A, Lehmacher A & Heinz V, 2007. Inactivation of avian influenza virus by heat and high hydrostatic pressure. Journal of Food Protection, 70 (3), 667-673. Beschikbaar online: https://doi.org/10.4315/0362-028x-70.3.667

Kaiser F, Morris DH & Munster VJ, 2024. Inactivation of Avian Influenza A(H5N1) Virus in Raw Milk at 63°C and 72°C. New England Journal of Medicine, 391 (1), 90-92. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1056/NEJMc2405488

Kiley JL & Yun HC, 2025. Avian Influenza: An Overview and Clinical Status. Current Infectious Disease Reports, 27 (1). Beschikbaar online: https://doi.org/10.1007/s11908-024-00850-y

Koopmans MPG, Barton Behravesh C, Cunningham AA, Adisasmito WB, Almuhairi S, Bilivogui P, Bukachi SA, Casas N, Cediel Becerra N, Charron DF, Chaudhary A, Ciacci Zanella JR, Dar O, Debnath N, Dungu B, Farag E, Gao GF, Khaitsa M, Machalaba C, Mackenzie JS, Markotter W, Mettenleiter TC, Morand S, Smolenskiy V, Zhou L & Hayman DTS, 2024. The panzootic spread of highly pathogenic avian influenza H5N1 sublineage 2.3.4.4b: a critical appraisal of One Health preparedness and prevention. The Lancet Infectious Diseases, 24 (12), e774-e781. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(24)00438-9

Kreil TR, Unger U, Orth SM, Petutschnig G, Kistner O, Poelsler G & Berting A, 2007. H5N1 influenza virus and the safety of plasma products. Transfusion, 47 (3), 452-459. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01135.x

Kuiken T, Rimmelzwaan G, van Riel D, van Amerongen G, Baars M, Fouchier R & Osterhaus A, 2004. Avian H5N1 influenza in cats. Science, 306 (5694), 241-241. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1126/science.1102287

Kwon T, Gebhardt JT, Lyoo EL, Nooruzzaman M, Gaudreault NN, Morozov I, Diel DG & Richt JA, 2024. Bovine Highly Pathogenic Avian Influenza Virus Stability and Inactivation in the Milk Byproduct Lactose. Viruses, 16 (9). Beschikbaar online: https://doi.org/10.3390/v16091451

Lang J, Helke D, Kuryshko M & Abdelwhab EM, 2024. Survivability of H5N1 avian influenza virus in homemade yogurt, cheese and whey. Emerging Microbes and Infections, 13 (1). Beschikbaar online: https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2420731

Le Sage V, Campbell AJ, Reed DS, Duprex WP & Lakdawala SS, 2024. Persistence of Influenza H5N1 and H1N1 Viruses in Unpasteurized Milk on Milking Unit Surfaces. Emerging Infectious Diseases, 30 (8), 1721-1723. Beschikbaar online: https://doi.org/10.3201/eid3008.240775

Maas R, Tacken M, Ruuls L, Koch G, van Rooij E & Stockhofe-Zurwieden N, 2007. Avian influenza (H5N1) susceptibility and receptors in dogs. Emerging Infectious Diseases, 13 (8), 1219-1221. Beschikbaar online: https://doi.org/10.3201/eid1308.070393

Madureira AR, Pereira CI, Gomes AMP, Pintado ME & Malcata FX, 2007. Bovine whey proteins – Overview on their main biological properties. Food Research International, 40 (10), 1197-1211. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1016/j.foodres.2007.07.005
Marshall KE, Drehoff CC, Alden N, Montoya S, Stringer G, Kohnen A, Mellis A, Ellington S, Singleton J, Reed C, Herlihy R, Alade R, Barton M, Camarillo C, Duval L, Hermann R, Lupercio F, Madera L, Pagano P & Rodriguez J, 2024. Personal Protective Equipment Use by Dairy Farmworkers Exposed to Cows Infected with Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Viruses — Colorado, 2024. Morbidity and Mortality Weekly Report, 73 (44), 999-1003. Beschikbaar online: https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7344a2
Martin NH, Trmcic A & Alcaine SD, 2024. Hot topic: Avian influenza subtype H5N1 in US dairy—A preliminary dairy foods perspective. JDS Communications, 5, S4-S7. Beschikbaar online: https://doi.org/10.3168/jdsc.2024-0634
Moreno A, Bonfante F, Bortolami A, Cassaniti I, Caruana A, Cottini V, Cereda D, Farioli M, Fusaro A, Lavazza A, Lecchini P, Lelli D, Ponti AM, Nassuato C, Pastori A, Rovida F, Ruocco L, Sordilli M, Baldanti F & Terregino C, 2023. Asymptomatic infection with clade 2.3.4.4b highly pathogenic avian influenza A(H5N1) in carnivore pets, Italy, April 2023. Eurosurveillance, 28 (35). Beschikbaar online: https://doi.org/10.2807/1560-7917.Es.2023.28.35.2300441
Mostafa A, Naguib MM, Nogales A, Barre RS, Stewart JP, Garcia-Sastre A & Martinez-Sobrido L, 2024. Avian influenza A (H5N1) virus in dairy cattle: origin, evolution, and cross-species transmission. mBio, 15 (12). Beschikbaar online: https://doi.org/10.1128/mbio.02542-24
NVWA-BuRO, 2017. Risicobeoordeling zuivelketen. Beschikbaar online: https://www.nvwa.nl/documenten/consument/eten-drinken-roken/overige-voedselveiligheid/risicobeoordelingen/integrale-risicoanalyse-zuivelketen-2017
Ogawa M, Shimizu K, Nomoto K, Tanaka R, Hamabata T, Yamasaki S, Takeda T & Takeda Y, 2001. Inhibition of in vitro growth of Shiga toxin-producing Escherichia coli O157:H7 by probiotic Lactobacillus strains due to production of lactic acid. International Journal of Food Microbiology, 68 (1-2), 135-140. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1016/s0168-1605(01)00465-2
Oh JH, Vinay-Lara E, McMinn R, Glass KA, Johnson ME & Steele JL, 2014. Evaluation of NaCl, pH, and lactic acid on the growth of Shiga toxin-producing escherichia coli in a liquid cheddar cheese extract. Journal of Dairy Science, 97 (11), 6671-6679. Beschikbaar online: https://doi.org/10.3168/jds.2014-7946
Palme DI, Lang J, Helke D, Kuryshko M & Abdelwhab EM, 2024. Strain-dependent variations in replication of European clade 2.3.4.4b influenza A(H5N1) viruses in bovine cells and thermal inactivation in semi-skimmed or whole milk. Eurosurveillance, 29 (30), 11-15. Beschikbaar online: https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2024.29.30.2400436
Pitino MA, O'Connor DL, McGeer AJ & Unger S, 2021. The impact of thermal pasteurization on viral load and detectable live viruses in human milk and other matrices: a rapid review. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism, 46 (1), 10-26. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1139/apnm-2020-0388 %M 32650645
Plaza PI, Gamarra-Toledo V, Euguí JR & Lambertucci SA, 2024. Recent Changes in Patterns of Mammal Infection with Highly Pathogenic Avian Influenza A(H5N1) Virus Worldwide. Emerging Infectious Diseases, 30 (3), 444-452. Beschikbaar online: https://doi.org/10.3201/eid3003.231098
Shahid MA, Abubakar M, Hameed S & Hassan S, 2009. Avian influenza virus (H5N1); effects of physico-chemical factors on its survival. Virology Journal, 6, 38. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1186/1743-422x-6-38
Singh G, Trujillo JD, McDowell CD, Matias-Ferreyra F, Kafle S, Kwon T, Gaudreault NN, Fitz I, Noll L, Morozov I, Retallick J & Richt JA, 2024. Detection and characterization of H5N1 HPAIV in environmental samples from a dairy farm. Virus Genes, 60 (5), 517-527. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1007/s11262-024-02085-4
Spackman E, Anderson N, Walker S, Suarez DL, Jones DR, McCoig A, Colonius T, Roddy T & Chaplinski NJ, 2024a. Inactivation of Highly Pathogenic Avian Influenza Virus with High-temperature Short Time Continuous Flow Pasteurization and Virus Detection in Bulk Milk Tanks. Journal of Food Protection, 87 (10). Beschikbaar online: https://doi.org/10.1016/j.jfp.2024.100349
Spackman E, Jones DR, McCoig AM, Colonius TJ, Goraichuk IV & Suarez DL, 2024b. Characterization of highly pathogenic avian influenza virus in retail dairy products in the US. Journal of Virology, 98 (7). Beschikbaar online: https://doi.org/10.1128/jvi.00881-24
Stachler E, Gnirke A, McMahon K, Gomez M, Stenson L, Guevara-Reyes C, Knoll H, Hill T, Hill S, Messer KS, Arizti-Sanz J, Albeez F, Curtis E, Samani P, Wewior N, O'Connor DH, Vuyk W, Khoury S, Schnizlein MK, Rockey NC, Broemmel Z, Mina M, Madoff LC, Wohl S, O'Connor L,

Brown CM, Ozonoff A, Park DJ, MacInnis BL & Sabeti PC, 2024. Establishing methods to monitor H5N1 influenza virus in dairy cattle milk. medRxiv. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1101/2024.12.04.24318491

Suarez DL, Goraichuk IV, Killmaster L, Spackman E, Clausen NJ, Colonius TJ, Leonard CL & Metz ML, 2025. Testing of Retail Cheese, Butter, Ice Cream, and Other Dairy Products for Highly Pathogenic Avian Influenza in the US. Journal of Food Protection, 88 (1). Beschikbaar online: https://doi.org/10.1016/j.jfp.2024.100431

US FDA, 2012. Bad bug book. Foodborne pathogenic microorganisms and natural toxins. Second edition [Webpagina]. US Food and Drug Administration. Beschikbaar online: http://www.fda.gov/downloads/Food/FoodborneIllnessContaminants/UCM297627.pdf

Velkers FC, Blokhuis SJ, Kroeze EJBV & Burt SA, 2017. The role of rodents in avian influenza outbreaks in poultry farms: a review. Veterinary Quarterly, 37 (1), 182-194. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1080/01652176.2017.1325537

Verhagen JH, Fouchier RAM & Lewis N, 2021. Highly Pathogenic Avian Influenza Viruses at the Wild-Domestic Bird Interface in Europe: Future Directions for Research and Surveillance. Viruses-Basel, 13 (2). Beschikbaar online: https://doi.org/10.3390/v13020212

Wanaratana S, Tantilertcharoen R, Sasipreeyajan J & Pakpinyo S, 2010. The inactivation of avian influenza virus subtype H5N1 isolated from chickens in Thailand by chemical and physical treatments. Veterinary Microbiology, 140 (1-2), 43-48. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2009.07.008

Ye XY, Cheng KJ & Ng TB, 1999. Isolation and Characterization of Angiogenin-1 and a Novel Protein Designated Lactogenin from Bovine Milk. Biochemical and Biophysical Research Communications, 263 (1), 187-191. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1006/bbrc.1999.1091

Zulli A, Zhang M, Jong S, Blish C & Boehm AB, 2024. Infectivity and Persistence of Influenza A Virus in Raw Milk. Environmental Science and Technology Letters. Beschikbaar online: https://doi.org/10.1021/acs.estlett.4c00971

11 Bijlage

11.1 Begrippenlijst

- Plaque assay: methode om de hoeveelheid infectieuze virusdeeltjes te bepalen. Resultaten worden uitgedrukt in plaque-vormende eenheden (PFU).
- $TCID_{50}$ (50% Tissue Culture Infectious Dose): methode om de hoeveelheid infectieus virus te bepalen. Uitgedrukt in de concentratie virus die nodig is om 50% van de cellen in een microtiterplaat te infecteren (eindpuntverdunning) ($TCID_{50}$/ml). Er kunnen verschillende cellijnen worden gebruikt.
- EID_{50} (50% Egg Infectious Dose): methode om de hoeveelheid infectieus virus te bepalen. Uitgedrukt in de concentratie virus die nodig is om 50% van de geëmbryoneerde kippeneieren te infecteren (EID_{50}/ml).
- PCR (Polymerase Chain Reaction): methode om aanwezigheid van genetisch materiaal (RNA) van het HPAI-virus te testen. De aanwezigheid van RNA correleert echter niet altijd met de hoeveelheid infectieuze virusdeeltjes.

11.2 Data

Tabel 2 Aanwezigheid HPAI-virus RNA en infectieus virus in zuivelproducten in de VS. Deze data is gebaseerd op een niet-representatieve steekproef.

Product	Subtype	Rauw of verhit[$]	# pos RNA	# pos virus	# monsters	% pos RNA	% pos virus	Keten-schakel	Conc. RNA (log_{10})	Conc. infectieus virus (log_{10})	Unit	Ref.
melk	mager	P	0	0	7	0%	0%	retail	NA	NA	log EID_{50}/ml	A
melk	1% vet	P	2	0	11	18%	0%	retail	3,3	0	log EID_{50}/ml	A
melk	2% vet	P	1	0	23	4%	0%	retail	3,3	0	log EID_{50}/ml	A
melk	vol	P	5	0	38	13%	0%	retail	3,3	0	log EID_{50}/ml	A
melk	-	P	57	NT	214	27%		retail	5 (max.)	NT	copies/µL	B
slagroom	-	P	0	0	1	0%	0%	retail	NA	NA	log EID_{50}/ml	A
kaas	Cheddar	P	2	0	14	14%	0%	retail	3,3	0	log EID_{50}/ml	A
kaas	verwerkt	P	1	0	6	17%	0%	retail	3,3	0	log EID_{50}/ml	A
kaas	roomkaas	P	0	0	3	0%	0%	retail	NA	NA	log EID_{50}/ml	A
kaas	mozzarella	P	6	0	12	50%	0%	retail	3,3	0	log EID_{50}/ml	A
boter	-	P	3	0	7	43%	0%	retail	2,4	0	log EID_{50}/ml	A
ijs	vanille-ijs	P	9	0	22	41%	0%	retail	2,2	0	log EID_{50}/ml	A
kaas	gerijpt	R	0	0	23	0%	0%	retail	NA	NA	log EID_{50}/ml	A
melk	vol	P	16	0	68	24%	0%	retail	3,0	0	log EID_{50}/ml	C
melk	2% vet	P	16	0	58	28%	0%	retail	3,1	0	log EID_{50}/ml	C
melk	1% vet	P	9	0	28	32%	0%	retail	3,1	0	log EID_{50}/ml	C
melk	mager	P	4	0	36	11%	0%	retail	3,3	0	log EID_{50}/ml	C
melk	half om half	P	6	0	25	24%	0%	retail	2,3	0	log EID_{50}/ml	C
yoghurt	-	P	0	0	14	0%	0%	retail	NA	NA	log EID_{50}/ml	C
room	-	P	3	0	17	18%	0%	retail	2,3	0	log EID_{50}/ml	C
kaas	Cottage	P	1	0	21	5%	0%	retail	2,3	0	log EID_{50}/ml	C
room	zure room	P	5	0	30	17%	0%	retail	3,4	0	log EID_{50}/ml	C
melk	bulktank	R	158	39	275	57%	14%	boerderij	4,4	3,5	log EID_{50}/ml	D

[$] R: rauw; P, gepasteuriseerd
Referenties: A: (Suarez et al., 2025), B: (Stachler et al., 2024), C (Spackman et al., 2024b), D: (Spackman et al., 2024a)

11.3 Literatuuronderzoek

Voor de alimentaire blootstelling is in PubMed gezocht in Title-Abstract, met een datumrange tot en met 8-1-2025. In Scopus is gezocht in Title-Abstract-Keywords op 9, 13, 14 en 16 januari 2025. Er zijn verschillende search strings opgesteld die met elkaar zijn gecombineerd. Er is een algemene search string gemaakt voor het gevaar (set 1: de pathogeen) (Tabel 3). Voor de alimentaire blootstelling aan HPAIV door consumptie van melk en zuivelproducten (food, feed) zijn search strings gemaakt op productniveau en op procesniveau en wat algemenere termen (Tabel 3, Tabel 4). Daarna zijn deze sets (2 tot en met 7) gecombineerd met set 1. Indien dit te veel hits (>200) opleverde is een selectie gemaakt specifiek voor zuivel. Vervolgens zijn de referenties gescreend op de titel om tot een selectie te komen. Tenslotte zijn de geselecteerde referenties uit de verschillende sets en databases in EndNote ontdubbeld (Tabel 5). Dit leverde 53 unieke referenties op. Hieraan zijn nog 6 referenties toegevoegd die met de sneeuwbalmethode zijn geselecteerd. In totaal zijn 59 referenties uit Scopus en PubMed geselecteerd en verder doorgenomen. Het totaal aan unieke referenties is doorgenomen op basis van de samenvatting en de relevante punten daaruit zijn opgenomen in de onderbouwing. Niet alle referenties bleken even relevant. Indien meer details nodig waren, is het artikel zelf gelezen. Tenslotte is op 10-13 januari 2025 via Google gezocht naar grijze literatuur en overige informatie met de zoektermen "risk assessment, HPAI, milk, dairy. De eerste 3 pagina's met zoekresultaten zijn doorlopen, daarna werden de hits minder relevant, bijvoorbeeld verouderde updates van hits die op de eerdere pagina's al werden genoemd. Dit leverde in totaal 16 hits op.

Voor de non-alimentaire blootstelling van mens en dier is in Scopus en Google Scholar gezocht met de (combinaties van) zoektermen highly pathogenic avian influenza, dairy cattle, Europe, human health, occupational, workers, animal health, cat, dog, rodent, pests, mice, rats, review. Uit de gevonden publicaties zijn de voor de gestelde vragen relevante papers geselecteerd gebaseerd op expert opinie op basis van het abstract. Via "snowballing" zijn aanvullende publicaties toegevoegd, met name gevonden via verwijzingen in artikelen. Hierna zijn de geselecteerde papers volledig gelezen en zijn relevante gegevens gebruikt om de vragen te beantwoorden.

Tabel 3 Overzicht toegepaste literatuurzoekstrategie alimentaire overdracht via zuivel (food, feed) – PubMed

Set	Onderwerp	Subcategorie	Zoektermen	# hits	# set 1	AND (milk or dairy)	Selectie	Relevant
1	Pathogeen	HPAIV	"Highly pathogenic avian influenza virus" OR HPAI OR H5N1 OR "Highly pathogenic avian influenza"	9.796				
2a	Proces	Verhitten	Pasteuri* OR thermi* OR HTST OR LTLT OR UHT OR heat*	385.143	109			24
2b	Proces	Verhitten	thermal AND (inactiv* OR stability OR survival)	443.706				
3	Proces	Drogen	dry OR drying OR dried	28.500	43	0		3
4	Proces	Verzuren	acidi* OR pH	72.088	182	0		6
5a	Algemeen	Overleving	Inactivation OR survival OR "shelf life" OR shelf-life	1.664.306	426	12		9
5b	Algemeen	Overleving	persistence	120.342	9.801	106		0
6a	Producten	Prevalentie zuivel	Prevalence OR occurrence OR presence OR monitoring OR testing OR detection	5.320.180	2.400	*	41	x
6b	Producten	Prevalentie diervoeder				**	14	1
7	Algemeen	Risk assessment	"Risk assessment" OR risk	3.068.971	1.308	20		6

* AND (dairy OR milk OR colostrum OR whey OR cheese OR "milk powder" OR "powdered milk" OR yoghurt); gezocht op 14-1-2025
** AND ("pet food" OR feed); gezocht op 14-1-2025

Tabel 4 Overzicht toegepaste literatuurzoekstrategie alimentaire overdracht via zuivel (food, feed) – Scopus

Set	Onderwerp	Subcategorie	Zoektermen	# hits	# set 1	AND (milk or dairy)	Selectie	Relevant
1	Pathogeen	HPAIV	"Highly pathogenic avian influenza virus" OR HPAI OR H5N1 OR "Highly pathogenic avian influenza"					
2a	Proces	Verhitten	Pasteuri* OR thermi* OR HTST OR LTLT OR UHT OR heat* OR (thermal AND (inactiv* OR stability OR survival))	3.148.750	231	21		21
3	Proces	Drogen	dry OR drying OR dried	1.196.398	90	0		0
4	Proces	Verzuren	acidi* OR pH		264	0		0
5a	Algemeen	Overleving	Inactivation OR survival OR "shelf life" OR shelf-life	2.527.677	1.005	15		12
5b	Algemeen	Overleving	Persistence			4		4
6a	Producten	Prevalentie zuivel	Prevalence OR occurrence OR presence OR monitoring OR testing OR detection	13.691.873	4.181	*	65	$
6b	Producten	Prevalentie diervoeder				**	24	1
8	Algemeen	Risk assessment	"Risk assessment" OR risk			9		5

* AND (dairy OR milk OR colostrum OR whey OR cheese OR "milk powder" OR "powdered milk" OR yoghurt)
$ De geselecteerde referenties uit PubMed en Scopus zijn eerst ontdubbeld en daarna op relevantie beoordeeld
** AND ("pet food" OR feed)

Tabel 5 Overzicht ontdubbelde relevant gevonden referenties uit PubMed en Scopus

Set	Onderwerp	Subcategorie	Zoektermen	PubMed	Scopus	Totaal unieke referenties
1	Pathogeen	HPAIV	"Highly pathogenic avian influenza virus" OR HPAI OR H5N1 OR "Highly pathogenic avian influenza"			
2a	Proces	Verhitten	Pasteuri* OR thermi* OR HTST OR LTLT OR UHT OR heat*	42	37	44
2b	Proces	Verhitten	thermal AND (inactiv* OR stability OR survival)			
3	Proces	Drogen	dry OR drying OR dried			
4	Proces	Verzuren	acidi* OR pH			
5a	Algemeen	Overleving	Inactivation OR survival OR "shelf life" OR shelf-life			
5b	Algemeen	Overleving	persistence			
6a	Producten	Prevalentie zuivel	Prevalence OR occurrence OR presence OR monitoring OR testing OR detection	41	65	73, waarvan 24 relevant
6b	Producten	Prevalentie diervoeder		1	1	1
7	Algemeen	Risk assessment	"Risk assessment" OR risk	6	5	11
8	Sneeuwbal					6
Totaal unieke referenties						**59**