

Blauzungenkrankheit erreicht die Schweiz

M. Hofmann¹, C. Griot¹, V. Chaignat¹, L. Perler², B. Thür¹

¹Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe (IVI), Mittelhäusern, ²Bundesamt für Veterinärwesen (BVET), Bern-Liebefeld

Zusammenfassung

Seit 2006 breitet sich die Blauzungenkrankheit rasant in Europa aus und erreichte im Herbst 2007 auch die Schweiz. Im vorliegenden Beitrag werden die wichtigsten Eigenschaften des Virus und der Krankheit beim Rind, die am Nationalen Referenzlabor etablierte Diagnostik sowie die ersten drei im Oktober 2007 in der Schweiz aufgetretenen Fälle von Blauzungenkrankheit beschrieben.

Schlüsselwörter: Blauzungenkrankheit, Culicoides, Vektoren, Diagnostik, Schweiz, Tierseuchen, Wiederkäuer

Bluetongue disease reaches Switzerland

Summary

Since 2006 bluetongue disease is rapidly spreading across Europe and reached Switzerland in October 2007. In the present article a short overview about the disease and the virus is given, and the first three clinical bluetongue disease cases in cattle, and the respective laboratory findings are presented.

Keywords: bluetongue disease, Culicoides, vectors, diagnostics, Switzerland, animal diseases, ruminants

Einleitung

Am 28. Oktober 2007 wurde die Blauzungenkrankheit (englisch: Bluetongue Disease, BT) erstmals in der Schweiz im Kanton Basel-Stadt festgestellt. Weitere Fälle in den Kantonen Basel-Land sowie Solothurn folgten. Da sich die Krankheit 2007 endemisch in Mitteleuropa ausgebreitet hatte (Wilson et al., 2007), war das Auftreten in der Schweiz nicht unerwartet. Dank des erhöhten Seuchenbewusstseins wurden klinisch erkrankte Tiere als Verdachtsfälle erkannt. Nach der sofortigen Einsendung von Untersuchungsproben an das Nationale Tierseuchenreferenzlabor (IVI), konnten im Probenmaterial Bluetongue-Virus (BTV) und auch Antikörper gegen das BTV nachgewiesen werden.

Allgemeines zur Blauzungenkrankheit

Ursache

Die Blauzungenkrankheit ist eine virale, meist akut verlaufende Infektionskrankheit, welche durch BTV verursacht wird und ausschliesslich Wiederkäuer befällt (Verwoerd und Erasmus, 2004). Hauptsymptome sind Erosionen und Blutungen im Bereich der Maul- und Nasenschleimhaut, Speicheln, seröser bis muköser Nasenausfluss, Oedeme vor allem im Kopfbereich sowie Fieber

und Konjunktivitis. Die Klinik hängt vom Serotyp des Virus und der Rasse des infizierten Tieres ab (MacLachlan et al., 2007). Traditionellerweise tritt BT vor allem bei Schafen klinisch in Erscheinung, während die Infektion bei Rindern meist asymptomatisch verläuft und diese Tiere deshalb als Virusreservoir oft unerkannt bleiben. Die Krankheit kann klinisch nicht von anderen, zum Teil hochansteckenden Krankheiten wie Maul- und Klauenseuche (MKS), bösartiges Katharrhalfieber, Lippengrind oder Mucosal Disease unterschieden werden (Iben, 2006; Conraths et al., 2007). Das BTV wird über blutsaugende Stechmücken (Gnitzen) der Spezies *Culicoides* weiterverbreitet. Iatrogene Übertragung ist durch die Verwendung von kontaminierten Injektionskanülen nicht auszuschliessen. Eine direkte Übertragung von Tier zu Tier ist nicht möglich.

Eigenschaften des BT-Virus

Das BTV bildet zusammen mit dem Virus der Afrikanischen Pferdepest und dem Virus der Epizootischen Hämorrhagischen Krankheit der Hirsche (v.a. in Nordamerika vorkommend) die Gattung Orbivirus und gehört zur Familie der *Reoviridae*. Das Virus ist unbehüllt, besteht aus 7 Strukturproteinen und besitzt ein segmentiertes Genom bestehend aus 10 doppelsträngigen RNS-Segmenten. BTV wird unterteilt in 24 verschiedene Serotypen, welche höchstens eine geringe Kreuzimmunität zeigen. Ähnlich wie bei den Influenzaviren können auch

50 Originalarbeiten

bei BTV durch «Reassortment» (Neuzusammensetzung) der einzelnen Genom-Segmente (genetischer Shift) sowie durch Punktmutationen (genetischer Drift) neue Virustypen entstehen.

Vorkommen und Übertragung

BT kommt seit vielen Jahren auf allen Kontinenten zwischen dem 53. nördlichen und dem 40. südlichen Breitengrad vor. Auch in den südlichen Ländern Europas wurden in den letzten 10 Jahren immer wieder Fälle von BT bei Schafen diagnostiziert, wobei aber nur wenige Serotypen (1, 2, 4, 9, 16) involviert waren (Mellor und Wittmann, 2002; Mertens und Mellor, 2003). Die hauptsächlich für die Übertragung von BTV in den Mittelmeerländern verantwortliche Gnitzenart *Culicoides (C.) imicola* hat sich infolge der Klimaerwärmung in den letzten Jahren stetig nordwärts ausgebreitet (Purse et al., 2005). Aus diesem Grund hat auch die Schweiz bereits seit 2003 ein Monitoring-Programm für BT aufgebaut (Racloz, 2007), wobei ausgewählte Nutztierherden in der ganzen Schweiz in regelmässiger Folge serologisch auf BTV-Antikörper untersucht wurden und die Anwesenheit von *C. imicola* und anderen potentiellen Vektoren der *Culicoides* Gattung mittels Insektenfallen abgeklärt worden ist. In diesen Sentinel-Tieren konnten nie BTV-Antikörper nachgewiesen werden (Cagienard et al., 2004; Cagienard et al., 2006a; Cagienard et al., 2006b; Racloz et al., 2006).

Im Frühsommer 2006 wurde zum ersten Mal BT bei Nutztieren in Belgien (Toussaint et al., 2007b) und bald darauf auch in Deutschland und den Niederlanden diagnostiziert (Conraths et al., 2007; Mehlhorn et al., 2007; Toussaint et al., 2006).

Interessanterweise sind bis heute bei dieser durch BTV-Serotyp 8 (BTV-8) verursachten BT-Form nebst Schafen und Ziegen auch Rinder klinisch betroffen. Lamas und Alpakas können ebenfalls mit dem BTV-8 infiziert werden. Das BTV-8, welches am nächsten mit Virustypen aus Südafrika und Nigeria verwandt ist, wurde bis Mitte 2006 nie in Europa nachgewiesen. Daher gilt es als wahrscheinlich, dass das Virus von infizierten Mücken, welche mittels Waren- oder Tiertransporten aus Afrika nach Europa eingeschleppt wurden, auf Rinder und/oder Schafe übertragen wurde. Entomologische Untersuchungen haben gezeigt, dass in der gegenwärtigen Ausbreitung der BT andere Gnitzenarten (*C. obsoletus*, *C. dewulfi*), die in diesen Gebieten schon lange vorkommen, verantwortlich sind (Meiswinkel et al., 2007).

Diagnostik

Da eine Diagnosestellung von BT infolge der oft unspezifischen Symptome und des ähnlichen klinischen Bildes zu verschiedenen anderen viralen Infektionskrankheiten schwierig ist, ist ein Erreger- beziehungsweise Antikörpernachweis unbedingt erforderlich.

Traditionell wurde das Virus im bebrüteten Hühnerei iso-

liert und anschliessend mittels spezifischer Antiseren der Serotyp bestimmt. Auch heute noch stellt diese Methode den Goldstandard für die Virusisolation dar, da eine Anzucht des BTV auf Zellkulturen zwar möglich ist, aber häufig mehrere Passagen braucht, bis sich das Virus an die Zelle adaptiert hat. Aus diesem Grund wurde in den letzten Jahren der Nachweis von infektiösem Virus durch molekulare Methoden, mit welchen innerhalb weniger Stunden virale RNS nachgewiesen werden kann, ergänzt. Neben konventionellen Formen der Reverse Transkriptase Polymerase Kettenreaktion (RT-PCR) sind in letzter Zeit verschiedene real-time RT-PCRs (rRT-PCR) beschrieben worden (Ortu et al., 2006; Shaw et al., 2007; Toussaint et al., 2007a), die einen relativ hohen Probendurchsatz erlauben und eine Ablesung eines positiven Resultates noch während die rRT-PCR am Laufen ist, ermöglicht. Eine Besonderheit beim BTV-Nachweis mittels rRT-PCR ist die Notwendigkeit, die beiden Einzelstränge der viralen (doppelsträngigen) RNS mittels spezieller Massnahmen voneinander zu trennen, bevor die rRT-PCR durchgeführt wird.

Eine Serotyp-Bestimmung von BTV-Isolaten ist ebenfalls mittels einer Bestimmung der Nukleotid-Sequenz des viralen S2 Gens, welches für das äussere Kapsidprotein VP2 des BTV kodiert, möglich, denn VP2 ist dasjenige virale Protein, das den Serotyp von BTV bestimmt.

Antikörper gegen BTV werden im Normalfall mittels ELISA nachgewiesen, wobei mehrere solcher Tests kommerziell zur Verfügung stehen. Als Bestätigungstest und zur allfälligen Serotypisierung von Antikörpern kann auch ein Serumneutralisationstest durchgeführt werden, der aber sehr aufwändig ist, weil das fragliche BTV-antikörperhaltige Serum gegen alle 24 Serotypen getestet werden muss.

Ein Charakteristikum einer BTV-Infektion bei Wiederkäuern ist die gleichzeitige Anwesenheit von (infektiösem) Virus und Antikörpern (welche ca. 8 Tage nach Infektion erscheinen) im Blut infizierter Tiere (Toussaint et al., 2007b). Dies wird dadurch erklärt, dass sich das Virus in Einstülpungen der Erythrozytenmembran «versteckt» und so vor der Neutralisation durch Antikörper geschützt ist. Aus diesem Grund wird für die Labordiagnostik wenn immer möglich EDTA-Blut verwendet. Infektiöses BTV ist bei Wiederkäuern bis 63 Tage nach Infektion im Blut nachweisbar (Singer et al., 2001), während virale RNS mittels RT-PCR viel länger, das heisst bis zu 222 Tage detektierbar bleibt (Bonneau et al., 2002). Eine BTV-Infektion führt zu einer lebenslangen Immunität, die aber auf den entsprechenden Serotyp beschränkt ist.

Bekämpfung und Prophylaxe

Die in letzter Zeit in Europa auftretenden Fälle von BTV-8 Infektionen weisen eine Mortalität von bis zu 1% (Rinder) und 30% (Schafe) auf. Tiere mit massiven Läsionen und schlechtem Allgemeinzustand werden in der Regel wegen der schlechten Prognose und aus Tierschutzgrün-

den getötet. Die Massnahmen, welche bei virämischen, aber klinisch nicht stark betroffenen Tieren getroffen werden, hängen vom Bekämpfungskonzept von BT ab. Ursprünglich war geplant, bei in der Schweiz auftretenden BT-Fällen sämtliche virologisch positiven Tiere (unabhängig vom Auftreten klinischer Symptome) zu eliminieren, da diese als Reservoir für die Weiterverbreitung des Virus betrachtet werden müssen. Dies ist auch der Fall, wenn die klimatischen Bedingungen so sind, dass die blutsaugenden Vektoren stechaktiv sind, und die Tiere nicht durch Aufställen oder die Anwendung von Repellentien vor dem Befall mit Gnitzen geschützt werden können. Infolge der epidemiologischen Befunde in Nachbarregionen, wo ebenfalls BT nachgewiesen worden ist, wurde entschieden, nur die klinisch schwer erkrankten Tiere zu euthanisieren.

Impfstoffe gegen die früher schon in Europa gefundenen BTV-Serotypen existieren sowohl als Totvakzinen als auch als attenuierte Lebendvakzinen (Savini et al., 2007). Serotyp-spezifische Totvakzinen gegen BTV-2 und -4 sind in den von BT betroffenen Ländern im Einsatz. Sie verhindern die virämische Phase nach Infektion und führen somit zu einem Schutz gegen klinische Erkrankung und Virusübertragung durch Vektoren (Savini et al., 2007). Lebendvakzinen gegen verschiedene BTV werden in Europa, wie auch unter anderem in den USA, Indien und Südafrika eingesetzt (Stott et al., 1985; Di Emidio et al., 2004; Savini et al., 2007). Sie bergen aber das Risiko einer Reversion zu virulenten Viren, welche dann wiederum via Vektoren auf nicht geimpfte Tiere übertragen werden können und so unter Umständen BTV in Regionen ausserhalb der Endemiegebiete verbreiten. Zudem können sie im Tier Nebenwirkungen (u.a. Abortinduktion) erzeugen (Venter et al., 2004; Savini et al., 2004). Ein inaktivierter Impfstoff gegen BTV-8, der laut Herstellerangaben fähig ist, eine sterile Immunität (d.h. Verhinderung einer Virusvermehrung nach Belastungsinfektion) zu induzieren, ist gegenwärtig in Entwicklung und wird voraussichtlich im ersten Halbjahr 2008 verfügbar sein.

Weil BT eine vektorübertragene Krankheit ist, wurde schon früh die Frage nach der Wirksamkeit von Insektiziden gestellt. Bisher gibt es jedoch nur wenige publizierte Untersuchungen über den Effekt von Insektiziden auf Gnitzen (Liebisch und Liebisch, 2007). Ob die herkömmlichen Wirkstoffe (u.a. Deltamethrin und Cyfluthrin) auf Gnitzen einen Effekt haben, wird derzeit von verschiedenen Produzenten evaluiert. Es darf jedoch keinesfalls erwartet werden, dass die alleinige Behandlung von Tieren mit den derzeit verfügbaren Insektiziden die Übertragung des BTV verunmöglicht.

Blauzungenkrankheit in der Schweiz

Aufbau der BT-Diagnostik

Da nach den ersten Serotyp-8 bedingten BT-Fällen in Belgien und Deutschland damit gerechnet werden musste, dass auch die Schweiz betroffen werden könnte, wurde am IVI die Diagnostik für den BT-Virusnachweis von Grund auf aufgebaut. Zwei publizierte (Orru et al., 2006; Toussaint et al., 2007a) sowie eine vom Friedrich-Löffler-Institut Insel Riems übernommene (B. Hoffmann, unveröffentlicht) rRT-PCR-Methoden, die alle 24 BTV-Serotypen erkennen können, wurden etabliert und optimiert. Die als Screening-Test eingesetzten Methoden nach Orru et al. (2006) wurden insofern modifiziert, als anstelle der publizierten Primer modifizierte Versionen (Forward Primer: 5'-TGGAYAAAGCGATGTCAAA-3', Reverse Primer: 5'-ACATCATCACGAAACGCTTC-3') und eine neu definierte Sonde (5'-FAM-ARGCTGCATTCGCATCGTACGC-3'-BHQ1) eingesetzt wurden, um ein möglichst grosses Spektrum an BTV-Stämmen zu erfassen. Die anderen beiden oben erwähnten Methoden wurden als Bestätigungstests eingesetzt.

Für den Antikörpernachweis waren bereits früher verschiedene kommerziell erhältliche ELISA-Tests evaluiert worden. Als Screening-Test wurde ein kompetitiver ELISA (VMRD Inc., Pullmann, Washington, USA) für Blutplasma eingesetzt, während ein weiterer kompetitiver ELISA (Biological Diagnostic Supplies Ltd., Irvine, UK) als Bestätigungstest verwendet wurde. Seit Sommer 2007 wurden infolge der massiven Ausbreitung von BT in Mitteleuropa und dank einer intensiven Informationskampagne der Schweizerischen Veterinärbehörden (siehe auch www.bluetongue.ch) zahlreiche BT-Verdachtsfälle zur Abklärung ans IVI eingesandt.

Die ersten BT-Fälle

Fall 1

Am 26. Oktober wurde eine EDTA-Blutprobe von einer Kuh mit ausgeprägten BT-typischen klinischen Symptomen aus einem kombinierten Milchvieh-Mutterkuh-Betrieb in Bettingen (Kanton Basel-Stadt) ans IVI eingesandt. Die Analyse dieser Blutprobe ergab einen sehr hohen Gehalt an viraler RNA im EDTA-Blut (Tab. 1, Abb. 2A). Im Vergleich mit der schwach positiven Kontrolle ist davon auszugehen, dass dieses Tier eine massive Virämie zeigte (Titer ca. 4×10^4 TCID₅₀/ml). Der gleichzeitig mit dem Plasma durchgeführte ELISA reagierte ebenfalls deutlich positiv. Die Untersuchung des klinisch auffälligen Tieres ergab oberflächliche Schleimhauterosionen im Maul- und Nasenöffnungsbereich, Verkrustungen sowie Nasenausfluss. Ein vermehrtes Speicheln sowie auch eine massive Konjunktivitis mit Lidödem waren sichtbar. Am Euter war eine Erosion des Zitzenepithels sowie Rö-

52 Originalarbeiten



Abbildung 1: Klinisches Bild des Tieres Fall 1. A: Konjunktivitis und Speichelfluss, B: Hauterosionen und Hyperämie im Nasenbereich, C: Zwischenklauenspalt mit Hyperämie, D: Hauterosionen und grossflächige Rötung der Euterhaut.

tungen der Euterhaut feststellbar. Das Tier zeigte Lahmheitserscheinungen und an einer Klaue war eine oberflächige Rötung im Zwischenklauenspalt vorhanden (Abb. 1A-1D).

Ausgehend von diesem ersten positiven Befund wurden Blutproben vom gesamten Bestand entnommen und wiederum sowohl der Virus- als auch Antikörpernachweis durchgeführt. Es zeigte sich, dass von total 47 entnommenen Blutproben nebst der schon untersuchten Kuh weitere 6 Tiere eine mehr oder weniger ausgeprägte Virämie zeigten (Tab. 1, Abb. 2B), obwohl bei keinem dieser Tiere klinische Symptome einer BTV-Infektion zu beobachten waren.

Zur Bestätigung des Serotyps wurde von der Blutprobe des erkrankten Tieres virale RNA des S2-Segmentes mittels RT-PCR amplifiziert und anschliessend teilweise sequenziert. So konnte bereits 3 Tage nach Bekanntwerden des Ausbruchs bestätigt werden, dass auch in diesem Fall ein BTV-Serotyp 8 für die Infektion und die klinische Erkrankung verantwortlich war.

Fall 2

Nur 4 Tage später (30.10.07) wurde ebenfalls im Zusammenhang mit der Abklärung klinischer Verdachtsfälle in Büren (Kanton Solothurn) ein weiterer BT-Fall identifiziert. Auf dem betroffenen Betrieb zeigte wiederum nur ein einziges von 41 Rindern BT-typische klinische Symptome. Im Gegensatz zum klinisch erkrankten Tier von Fall 1 wies dieses Rind aber einen relativ geringen Virustiter im Blut auf (Tab. 1). Die weiteren 4 Proben, welche anlässlich des Verdachtsfalls entnommen worden waren, erwiesen sich als Virus- und Antikörper-negativ. Anlässlich der im Anschluss durchgeführten Bestandesuntersuchung wurde ein weiteres virologisch und serologisch positives Tier identifiziert, das aber klinisch gesund war. Die übrigen 35 Proben waren virologisch und serologisch negativ (Tab. 1).

Fall 3

Am 8. 11. 07, wurde dem Labor ein weiterer klinischer Verdachtsfall in einem grossen Milchvieh-Betrieb (108 Tiere) in Wahlen (Kanton Baselland) gemeldet. Von den 5 Blutproben, welche zur Abklärung des Verdachts eingesandt wurden, erwiesen sich 2 als virologisch und nur 1 als serologisch positiv (Tab. 1). Bei der auch auf diesem Betrieb nach Bestätigung des BT-Falles durchgeführten Bestandesuntersuchung enthielten von 103 Proben 4 BTV-Antikörper, jedoch waren nur 3 davon auch virologisch positiv (Tab. 1).

Während diese 3 BT-Fälle zeitlich kurz hintereinander, aber geografisch doch recht weit voneinander auftraten, wurden danach bis zum 26.11.2007 keine weiteren klinischen Fälle mehr identifiziert.

Diskussion

Aufgrund der raschen und grossflächigen Ausbreitung von BT vor allem in Deutschland musste damit gerechnet werden, dass die Tierseuche früher oder später im Verlauf des Jahres 2007 auch die Schweiz erreichen würde. Dies insbesondere, nachdem aufgrund von in Bayern und Baden-Württemberg aufgetretenen Fällen unser Land ab dem 9. Oktober 2007 in die 150 km Überwachungszone miteingeschlossen wurde. Wenige Tage vor dem Fall 1 wurden überdies in der unmittelbaren deutschen Nachbarschaft mehrere Ausbrüche von BT diagnostiziert. Das Auftreten von zahlreichen BT-Fällen im September und Oktober wurde vermutlich auch dadurch begünstigt, dass die klimatischen Bedingungen eine hohe Vektor-(Stech-)Aktivität erlaubten. Ein anfangs November 2007 aufgetretener Wetterwechsel verbunden mit einem markanten und über mehrere Tage andauernden Temperatursturz ist vermutlich dafür verantwortlich, dass die Gnitzen kaum mehr Aktivität zeigten, was letztlich zu dem beobachteten abrupten Ende der BT-Fälle führte.

Tabelle 1: Vergleich von Virusnachweis (Ct-Werte) und Serologie (ELISA-Reaktivität) der 3 BT-Fälle. Aufgeführt sind nur diejenigen Tiere, welche virologisch und/oder serologisch positiv reagierten.

Fall Nr.	Probe Nr.	Klinik	Virusnachweis (rRT-PCR)		Serologie (VMRD-ELISA)	
			Resultat	Ct-Wert ¹⁾	Resultat	Reaktivität ²⁾
1	070621.01*	++	pos	17.7	pos	37%
	070625.03**	-	pos	22.8	pos	26%
	070625.17**	-	pos	23.5	pos	28%
	070625.20**	-	pos	31.0	pos	13%
	070625.23**	-	pos	25.5	pos	48%
	070625.25**	-	pos	27.1	pos	43%
	070625.32**	-	pos	28.4	pos	25%
2	070632.1*	++	pos	29.8	pos	18%
	070667.28**	-	pos	25.0	pos	25%
3	070722.1*	++	pos	19.4	pos	14%
	070747.42**	-	pos	23.2	pos	11%
	070747.91**	-	neg	-	pos***	36%***
	070747.93**	-	pos	29.0	pos	42%
	070747.94**	-	pos	28.8	pos	30%

* Proben entnommen anlässlich Verdachtsfall

** Proben entnommen anlässlich nachfolgender Bestandesuntersuchung

***: Kalb mit maternalen Antikörpern.

¹⁾ Mass für den Virustiter im Blut: tiefe Ct-Werte (< 20) bedeuten hohe Virustiter, hohe Ct-Werte (> 30) geringe Titer

²⁾ Relativer Wert für den Antikörper-Titer: je niedriger die Reaktivität, umso höher der Antikörper-Titer (> 60% = neg, < 50% = pos)

Die hier beschriebenen ersten 3 BT-Fälle in der Schweiz untermauern in eindrücklicher Weise die Kenntnisse über das durch BTV-8 verursachte Krankheitsgeschehen und die Biologie von BTV im Allgemeinen. Allerdings waren bisher in der Schweiz noch nie klinisch erkrankte Schafe involviert, dies im Gegensatz zu Deutschland, wo Schafe den prozentual höchsten Anteil der infolge BT getöteten oder verendeten Tiere darstellen. Vielmehr legten erkrankte Rinder mit typischen Symptomen einen Verdacht auf BT nahe. Es ist jedoch davon auszugehen, dass auch bei uns mit dem gegenwärtig zirkulierenden BTV-8 infizierte Schafe klinisch erkranken. Die kürzlich am IVI durchgeführten Infektionsversuche mit den 4 wichtigsten Schweizer Schafrassen haben gezeigt, dass diese Schafe genauso empfänglich sind (Thür et al., unveröffentlicht), wie Poll Dorset Schafe, welche als hoch empfänglich für BTV-Infektion beschrieben wurden (Hamblin et al., 1998).

Auch was die Laborbefunde betrifft, entsprechen die Resultate der 3 Schweizer Fälle durchaus früheren Beobachtungen, wonach die meisten infizierten Wiederkäuer gleichzeitig virologisch und serologisch positiv sind. Diese eher ungewöhnliche, aber durch die Biologie des Virus erklärable (siehe oben) Situation bietet für den Labornachweis einer BTV-Infektion den Vorteil, dass der jeweils andere Befund (fast immer positive Serologie bei positivem Virusnachweis und umgekehrt) als «Bestätigungstest» interpretiert werden kann. Auch bei den bisher untersuchten Fällen in der Schweiz waren

von total 14 entweder Virus- oder Antikörper-positiven Proben deren 13 doppelt positiv, während nur eine Probe serologisch positiv war. Beim serologisch positiven, aber virologisch negativen Tier handelte es sich um ein Kalb, welches mit grösster Wahrscheinlichkeit maternale Antikörper im Blut hatte. Eine interessante Beobachtung ist auch die Tatsache, dass das klinisch schwer erkrankte Rind von Fall 1 die weitaus höchsten Virustiter im Blut zeigte (Tab. 1, Abb. 2A). Generell besteht aber nach bisherigen Erkenntnissen kein Zusammenhang zwischen Grad der klinischen Erkrankung und Virustiter im Blut. Der Umstand, dass die betroffenen Tiere sehr schnell auf BT untersucht wurden, ist sicher primär der intensiven Aufklärungstätigkeit der Schweizerischen Veterinärbehörden zu verdanken. Allerdings muss betont werden, dass Wiederkäuer mit Läsionen im Maul-, Nasen, Euter- und Klauenbereich in jedem Fall - auch ohne «Vorwarnung» - unverzüglich auf die verschiedenen Infektionserreger, welche entsprechende Veränderungen hervorrufen (u.a. MKS), untersucht werden müssen.

Es ist bekannt, dass Gnitzen über grosse Distanzen mit dem Wind transportiert werden können (Gloster et al., 2007). Auf welchem Weg BTV in die Schweiz eingeschleppt wurde, kann im Moment noch nicht gesagt werden; hierzu sind detaillierte molekular-epidemiologische Untersuchungen der Virusisolate von den BT-Fällen in den betroffenen Ländern sowie gegebenenfalls auch von Virusisolaten, die aus Vektoren isoliert werden, nötig.

54 Originalarbeiten

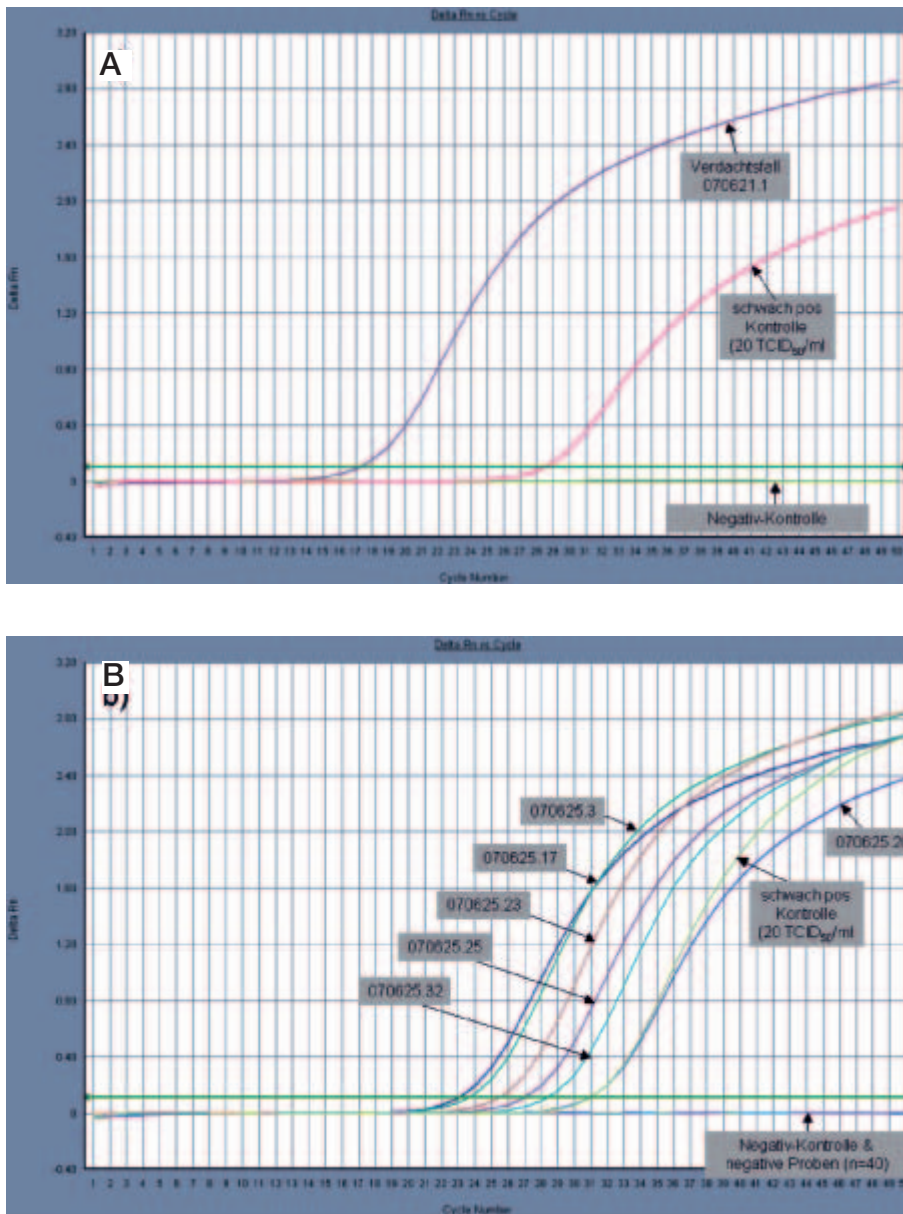


Abbildung 2: rRT-PCR Resultate Fall 1. A: Verdachtsfall (Tier mit klinischen BT-Symptomen), B: Resultate der nachfolgenden Bestandesuntersuchung (total 46 Proben).

Eine Prognose über das erneute Auftreten von BT in der Schweiz und die weitere Ausbreitung ist schwierig. Verschiedene Faktoren, welche im gegenwärtigen BT Seuchengeschehen eine Rolle spielen, sind noch zu wenig oder überhaupt nicht bekannt. Man weiss, dass die Gnitzen-Arten *C. obsoletus* und *C. pulicaris*, die auch in unseren Breitengraden sehr stark verbreitet sind, an der Übertragung der Krankheit beteiligt sind. Ob auch andere blutsaugende Insekten als Vektoren für BT in Frage kommen, wurde bisher noch nicht systematisch untersucht. Sicher ist, dass verschiedene Gnitzenarten, welche nachweislich BTV übertragen können, nördlich der Alpen den Winter überleben können (Meiswinkel et al., 2007), während sich die bisher als Hauptvektor betrachtete *C. imicola* nördlich der Alpen noch nicht ausbreiten konnte.

Im Weiteren ist auch noch sehr wenig über die phänotypischen Eigenschaften des BTV-8 selbst bekannt. Verschiedene Hinweise bezüglich einer veränderten Virulenz für Rinder und/oder Schafe müssen in nächster Zeit auf tierexperimenteller Stufe verifiziert werden. Nach übereinstimmender Einschätzung der in der Bekämpfung der gegenwärtigen BT-Epidemie tätigen Experten muss davon ausgegangen werden, dass BT zu einer endemischen Krankheit in Mitteleuropa werden wird, die frühestens dann ausgerottet werden kann, wenn geeignete hochwirksame, das heisst nach einmaliger Applikation eine sterile Immunität erzeugende, Impfstoffe verfügbar werden. Zudem stellt die Bereitschaft der Tierhalter (und Konsumenten) zugunsten der grossflächigen Impfung der Rinder- und Schafpopulation ein Unsicherheitsfaktor bei der BT-Bekämpfung dar, gerade weil klinisch appa-

rente BT meist nur wenige Tiere eines Betriebes betrifft und die Mortalität nach BTV-8-Infektion in der Schweiz nicht sehr hoch zu sein scheint. Ob allerdings nach einer durchgemachten BTV-8-Infektion eine «Restitutio ad integrum» stattfindet, wurde bisher noch nicht systematisch untersucht. Es wird sich im Sommer 2008 zeigen, ob BT auch in der Schweiz endemisch wird.

La maladie de la langue bleue atteint la Suisse

La maladie de la langue bleue s'étend très rapidement en Europe depuis 2006 et a atteint la Suisse en automne 2007. Cet article présente les principales caractéristiques du virus ainsi que de la maladie chez les bovins, la méthode de diagnostic pratiquée par le laboratoire national de référence et les trois premiers cas de maladie de la langue bleue recensés en Suisse en octobre 2007.

Dank

Den betroffenen Tierhaltern und den kantonalen Veterinärdiensten sei für die ausgezeichnete Zusammenarbeit gedankt. Dank geht ebenfalls an das IVI Laborteam für den ausserordentlichen Einsatz in der Diagnostik der Fälle, wie auch in der Bewältigung aller Nachuntersuchungen.

La malattia della lingua blu giunge in Svizzera

Dal 2006 la malattia della lingua blu dilaga in Europa e dall'autunno 2007 ha raggiunto pure la Svizzera. In questo commento vengono descritti le maggiori caratteristiche del virus e della malattia nei bovini, le diagnosi effettuate dal laboratorio nazionale di riferimento e i primi tre casi subentrati in Svizzera nell'ottobre 2007.

Literatur

- Bonneau K. R., DeMaula C. D., Mullens B. A., MacLachlan N. J.: Duration of viraemia infectious to *Culicoides sonorensis* in bluetongue virus-infected cattle and sheep. *Vet. Microbiol.* 2002, 88: 115–125.
- Cagienard A., Griot C., Mellor P. S., Denison E., Stärk K. D. C.: Bluetongue vector species of *Culicoides* in Switzerland. *Med. Vet. Entomol.* 2006a, 20: 239–247.
- Cagienard A., Thür B., Griot C., Hamblin C., Stärk K. D. C.: No evidence of bluetongue virus in Switzerland. *Vet. Microbiol.* 2006b, 116: 13–20.
- Cagienard A., Dalbacqua F., Thür B., Mellor P. S., Denison E., Griot C., Stärk K. D. C.: Bluetongue surveillance in Switzerland in 2003. *Vet. Ital.* 2004, 40: 133–136.
- Conraths F. J., Kramer M., Freuling C., Hoffmann B., Stau- bach C., Gethmann J., Teifke J., Mettenleiter T. C., Beer M.: Blauzungenkrankheit in Deutschland: Klinik, Diagnostik und Epidemiologie. *Prakt. Tierarzt* 2007, 88: 9–15.
- Di Emidio B., Nicolussi P., Patta C., Ronchi G. F., Monaco F., Savini G.: Efficacy and safety studies on an inactivated vaccine against bluetongue virus serotype 2. *Vet. Ital.* 2004, 40: 640–644.
- Gloster J., Mellor P. S., Burgin L., Sanders C., Carpenter S.: Will bluetongue come on the wind to the United Kingdom in 2007? *Vet. Rec.* 2007, 160: 422–426.
- Hamblin C., Salt J. S., Graham S. D., Hopwood K., Wade-Evans A. M.: Bluetongue virus serotypes 1 and 3 infection in Poll Dorset sheep. *Aust. Vet. J.* 1998, 76: 622–629.
- Iben B.: Blauzungenkrankheit jetzt auch in Deutschland. *Grosstierpraxis* 2006, 7: 418–427.
- Liebisch A., Liebisch G.: Biologie und Bekämpfung von *Culicoides*-Mücken als Vektoren der Bluetongue bei Rindern in Deutschland. *Prakt. Tierarzt* 2007, 88: 440–449.
- MacLachlan N. J., Crafford J. E., Vernau W., Gardner I. A., Goddard A., Guthrie A. J., Venter E. H.: Experimental reproduction of severe bluetongue in sheep. *Vet. Pathol.* 2007, in press.
- Mehlhorn H., Walldorf V., Klimpel S., Jahn B., Jaeger F., Eschweiler J., Hoffmann B., Beer M.: First occurrence of *Culicoides obsoletus*-transmitted Bluetongue virus epidemic in Central Europe. *Parasitol. Res.* 2007, 101: 219–228.
- Meiswinkel R., Van Rijn P., Leijts P., Goffredo M.: Potential new *Culicoides* vector of bluetongue virus in northern Europe. *Vet. Rec.* 2007, 161: 564–565.
- Mellor P. S., Wittmann E. J.: Bluetongue virus in the Mediterranean Basin 1998–2001. *Vet. J.* 2002, 164: 20–37.
- Mertens P. P. C., Mellor P. S.: Bluetongue. *State Vet. J.* 2003, 13: 18–25.

56 Originalarbeiten

Orru G., Ferrando M. L., Meloni M., Liciardi M., Savini G., De Santis P.: Rapid detection and quantitation of Bluetongue virus (BTV) using a Molecular Beacon fluorescent probe assay. *J. Virol. Methods*. 2006, 137: 34–42.

Purse B. V., Mellor P. S., Rogers D. J., Samuel A. R., Mertens P. P. C., Baylis M.: Climate change and the recent emergence of bluetongue in Europe. *Nat. Rev. Microbiol.* 2005, 3: 171–181.

Racloz V.: Surveillance of vector-borne diseases in cattle with special emphasis on bluetongue disease in Switzerland. Dissertation, Universität Basel, 2007.

Racloz V., Straver R., Kuhn M., Thür B., Vanzetti T., Stärk K. D. C., Griot C.: Establishment of an early warning system against bluetongue virus in Switzerland. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2006, 148: 593–598.

Savini G., MacLachlan N. J., Sanchez-Vizcaino J. M., Zientara S.: Vaccines against bluetongue in Europe. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2007, in press.

Savini G., Monaco F., Facchinei A., Pinoni C., Salucci S., Cofini F. I.: Field vaccination of sheep with bivalent modified-live vaccine against bluetongue virus serotypes 2 and: effect on milk production. *Vet. Ital.* 2004, 40: 627–630.

Shaw A. E., Monaghan P., Alpar H. O., Anthony S., Darpel K. E., Batten C. A., Guercio A., Alimena G., Vitale M., Bankowska K., Carpenter S., Jones H., Oura C. A., King D. P., Elliott H., Mellor P. S., Mertens P. P.: Development and initial evaluation of a real-time RT-PCR assay to detect bluetongue virus genome segment 1. *J. Virol. Methods* 2007, 145: 115–126.

Singer R. S., MacLachlan N. J., Carpenter T. E.: Maximal predicted duration of viremia in bluetongue virus-infected cattle. *J. Vet. Diagn. Invest.* 2001, 13: 43–49.

Stott J. L., Barber T. L., Osburn B. I.: Immunologic response of sheep to inactivated and virulent bluetongue virus. *Am. J. Vet. Res.* 1985, 46: 1043–1049.

Toussaint J. F., Sailleau C., Breard E., Zientara S., De Clercq K.: Bluetongue virus detection by two real-time RT-qPCRs targeting two different genomic segments. *J. Virol. Methods* 2007a, 140: 115–123.

Toussaint J. F., Sailleau C., Mast J., Houdart P., Czaplicki G., Demeestere L., VandenBussche F.: Bluetongue in Belgium, 2006. *Emerg. Infect. Dis.* 2007b, 13: 614–616.

Toussaint J. F., Vandenbussche F., Mast J., De Meester L., Goris N., Van Dessel W., Vanopdenbosche E., Kerkhofs P., De Clercq K., Zientara S., Sailleau C., Czaplicki G., De-poorter G., Dochy J.M.: Bluetongue in northern Europe. *Vet. Rec.* 2006, 159: 327.

Venter G. J., Gerdes G. H., Mellor P. S., Paweska J. T.: Transmission potential of South African *Culicoides* species for live-attenuated bluetongue virus. *Vet. Ital.* 2004, 40: 198–202.

Verwoerd D., Erasmus B. J.: Bluetongue. In: Infectious diseases of livestock. Hrsg. J.A. Coetzer und R.C. Tustin R.C. 2.. Ausgabe. Oxford University Press, Cape Town, 2004, 1201–1220.

Wilson A., Carpenter S., Gloster J., Mellor P.: Re-emergence of bluetongue in northern Europe in 2007. *Vet. Rec.* 2007, 161: 487–489.

Korrespondenzadresse

Christian Griot
Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe
Sensemattstrasse 293
CH-3147 Mittelhäusern
Tel. 031 848 92 11
Fax 031 848 92 22
E-mail: christian.griot@ivi.admin.ch

Manuskripteingang: 28. November 2007
Angenommen: 5. Dezember 2007