

Blauzungenkrankheit bei Schweizer Schafrassen: Klinische Symptome nach experimenteller Infektion mit dem BTV-Serotyp 8

G. Worwa¹, B. Thür¹, C. Griot¹, M. Hofmann¹, J. N. MacLachlan², V. Chaignat¹

¹Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe (IVI), Mittelhäusern, Schweiz,

²Department of Pathology, Microbiology and Immunology, School of Veterinary Medicine, University of California, Davis, U.S.A.

Zusammenfassung

Das klinische Bild der Blauzungenkrankheit (BT) variiert beim Schaf in Abhängigkeit von Rasse, Alter, Immunstatus sowie von Serotyp und Stamm des BT-Virus (BTV). Bisher gibt es keine wissenschaftlichen Daten, welche die Empfänglichkeit, das klinische Bild und allfällige Rassenunterschiede bei in der Schweiz einheimischen Schafen für BT beschreiben. Aus diesem Grund wurden Infektionsversuche mit dem seit 2006 in Nordeuropa zirkulierenden BTV-Serotyp 8 (BTV-8) durchgeführt. Dazu wurden die 4 in der Schweiz am häufigsten vorkommenden Schafrassen sowie das für BTV hoch empfängliche Poll-Dorset-Schaf ausgewählt und mit BTV-8 infiziert. Die beobachteten Symptome wurden hinsichtlich Schweregrad, Lokalisation, Verlauf und Zeitpunkt ihres Auftretens evaluiert. Die Studie zeigt, dass die 4 untersuchten Schweizer Schafrassen empfänglich für BTV-8 waren. Die beobachtete mittelschwere, BT-charakteristische Symptomatik unterschied sich dabei nicht von derjenigen des Poll-Dorset-Schafes. Rassenunterschiede wurden keine festgestellt; die Mehrheit der infizierten Tiere zeigte Fieber, Schwellungen am Kopf sowie Erosionen im Maul und subkutane Blutungen.

Schlüsselwörter: Blauzungenkrankheit, BTV-Serotyp 8, Schweizer Schafrassen, klinische Symptome, experimentelle Infektion

Clinical signs observed in Swiss sheep after experimental bluetongue virus serotype 8 infection

Clinical disease of bluetongue (BT) in sheep may differ depending on breed, age and immunity of infected sheep and may also vary between serotype and strain of BT virus (BTV). Since there are no data available on the susceptibility of Swiss sheep breeds for BT, we performed experimental infection of the 4 most common Swiss sheep breeds and the highly susceptible Poll Dorset sheep with the BTV serotype 8 (BTV-8) circulating in Northern Europe since 2006. Clinical signs were assessed regarding severity, localisation, progression and time point of their appearance. The results clearly show that the Swiss sheep breeds investigated were susceptible to BTV-8 infection. They developed moderate, BT-characteristic symptoms, which were similar to those observed in Poll Dorset sheep. Regardless of breed, the majority of infected animals showed fever, swelling of the head as well as erosions of the mouth and subcutaneous haemorrhages.

Keywords: bluetongue disease, BTV serotype 8, Swiss sheep breed, clinical signs, experimental infection

Einleitung

Bei der Blauzungenkrankheit (englisch: bluetongue disease, BT) handelt es sich um eine nicht kontagiöse virale Erkrankung von Wiederkäuern (Schwartz-Cornill et al., 2008). Der Erreger gehört zur Familie *Reoviridae*, Genus Orbivirus. Es sind 24 verschiedene Serotypen bekannt, wobei der Serotyp-8 (BTV-8) dasjenige Virus ist, welches seit Sommer 2006 in Belgien, Holland, Deutschland,

Frankreich, Luxemburg, Dänemark, England, Tschechien (Saegerman et al., 2008) und im Herbst 2007 auch in der Schweiz in Nutztieren nachgewiesen worden ist (Hofmann et al., 2008). Als sogenanntes Arbovirus wird der Erreger durch einen Vektor übertragen. Im Falle von BT handelt es sich dabei um Stechmücken der Gattung *Culicoides*, auch Gnitzen genannt, deren Flugzeit und Fähigkeit zur effektiven BTV-Amplifikation von einer Mindesttemperatur abhängt und dadurch zu einem sai-

492 Originalarbeiten

sonalen Auftreten von BT in Sommer- und Herbstmonaten führt (Mellor, 1990). Nach erfolgter intrakutaner Infektion über den Saugakt einer Gnitze repliziert BTV in der ersten Phase in regionalen Lymphknoten und verteilt sich anschliessend über das Blut (Virämie) im gesamten Organismus, wobei die Vermehrung hauptsächlich in Monozyten, Makrophagen und Endothelzellen stattfindet (Barratt-Boyes und MacLachlan, 1994; Barratt-Boyes et al., 1995). Aus Sicht der Pathogenese ist die Beteiligung von Endothelzellen besonders bedeutend für das klinische Bild, denn die gestörte Permeabilität der Gefässwände führt zu Ödemen, Blutungen und Erosionen (DeMaula et al., 2001). Es können zudem Fieber, Hyperämie, Hämorrhagien in Haut und Schleimhaut, Schwellungen an Kopf und Extremitäten, Lahmheit, Konjunktivitis und respiratorische Probleme wie Nasenausfluss und Lungenödeme auftreten (MacLachlan et al., 2008). Zu einem späteren Zeitpunkt der Infektion heftet sich das Virus an Membraneinstülpungen der Erythrozyten (Brewer und MacLachlan, 1992). In dieser Phase treten keine Symptome mehr auf. Die erwähnte Lokalisation des Erregers erlaubt ihm eine Immunevasion, welche das Phänomen einer lang andauernden Ko-Zirkulation von Virus und Antikörpern im Blut erklärt (Barratt-Boyes und MacLachlan, 1995). Empfänglich für BTV sind Schafe, Ziegen, Rinder, Neuweltkameliden sowie Wildwiederkäuer und exotische Herbivoren.

Schafe gelten als diejenige Spezies, welche normalerweise das ausgeprägteste klinische Bild entwickelt. Das BTV-8, welches seit 2006 in Europa zirkuliert, schien sich in dieser Hinsicht zu Beginn der Epidemie etwas anders zu verhalten: Beim ersten Fall von BT in der Schweiz handelte es sich um ein klinisch auffälliges Rind (Hofmann et al., 2008). Ebenso erkrankten auch Neuweltkameliden klinisch an BTV-8 und zeigen sogar einen letalen Verlauf (Henrich et al., 2007). Ein Fall einer BTV-8-Infektion beim Luchs wurde ebenfalls festgestellt (Jauniaux et al., 2008). Dennoch konnte Elbers et al., (2008a) zeigen, dass bei den Ausbrüchen von BTV-8 in Europa vor allem Schafe ausgeprägte Symptome zeigten, wogegen Rinder nur gelegentlich, in einem für BT-üblichen Ausmass, klinisch erkrankten.

BT manifestiert sich beim Schaf in unterschiedlichen Graden. Das klinische Bild hängt von verschiedenen Faktoren ab. Seitens des Virus sind der Serotyp und vor allem die Virulenz des betreffenden Virusstammes entscheidend (Sellers, 1984). Seitens des Tieres spielt einerseits die Rasse eine Rolle, so scheinen Feinwollschafe, wie das Merinoschaf und das Poll-Dorset-Schaf (PDS) eine stärker ausgeprägte Symptomatik aufzuzeigen als andere Rassen (Hamblin et al., 1998; Darpel et al., 2007). Andererseits beeinflussen individuelle Eigenschaften des Tieres den Verlauf der Erkrankung, wie beispielsweise der Immunstatus und das Alter. Bei Jungtieren manifestiert sich die Krankheit häufig deutlicher als bei adulten Schafen (Housawi et al., 2004; Sreenivasulu et al., 2004). Es wurde jedoch auch von BT-Ausbrüchen berichtet, bei denen

Lämmer nicht betroffen waren (Hammami, 2004; Elbers et al., 2008b).

Diese Studie befasst sich mit der Empfänglichkeit und klinischen Manifestation von BTV-8 in Schweizer Schafrassen.

Tiere, Material und Methoden

Tiere

Die 4 häufigsten Schafrassen in der Schweiz wurden gemäss Herdenbuch ausgewählt. Es sind dies: Das Weisse Alpenschaf (WAS), das Walliser Schwarznasenschaf (SN), das Braunköpfige Fleischschaf (BFS) und das Schwarzbraune Bergschaf (SBS). Alle Tiere wurden mit Herkunftsausweis erworben und waren reinrassig. Um die Tierzahl auf ein notwendiges Minimum zu reduzieren und gleichwohl ein aussagekräftiges Resultat zu erhalten, welches bei relevant unterschiedlicher Symptomatik Vergleiche zwischen den einzelnen Schafrassen erlaubt, wurde eine Mindestzahl von 6 Schafen pro Rasse gewählt. Elf PDS wurden aus England importiert und einerseits für einen Vorversuch verwendet, aber andererseits auch als Positivkontrollen bei den Hauptversuchen eingesetzt. Das Alter der Versuchstiere zum Infektionszeitpunkt betrug zwischen 6 und 36 Monate. Von insgesamt 32 Schafen waren 31 weibliche Tiere, von denen 4 trächtig waren. Vor der Einstellung wurden alle Schafe auf Antikörper gegen BTV und Pestiviren sowie auf das Vorhandensein von BTV-RNA getestet und als negativ befunden.

Virus

Für die Inokulation der PDS im Vorversuch wurde Virus-haltiges Blut von einem experimentell infizierten Kalb 5 Tage nach Infektion verwendet (freundlicherweise von Bernd Hoffmann vom Friedrich-Löffler-Institut (FLI), Insel Riems, Deutschland, zur Verfügung gestellt). Dieses Virus war vorgängig aus einem Rind während des Ausbruchs in Deutschland im Frühling 2007 als Feldvirus isoliert worden. Erythrozyten wurden aus EDTA-Blut von infizierten PDS gewonnen. Durch 3-maliges Waschen mit isotonischem Phosphatpuffer (PBS) wurde die Erythrozytenfraktion von allfälligen BTV-Antikörpern befreit und in einer 1:2 Verdünnung in PBS für die Inokulation der Schweizer Schafe im Hauptversuch verwendet. Die Negativkontrollen wurden mit Blut von nichtinfizierten PDS inokuliert.

Tierversuche

Alle Infektionsversuche wurden in den Tierstallungen des Instituts für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe (IVI) durchgeführt. Diese Stallungen entsprechen der höchsten Biosicherheitsstufe und sind sowohl viren- als auch mückendicht. In einem Vorversuch wurden 3 PDS

infiziert. Dieser Versuch diente dazu, die Infektiosität des Blutes zu bestätigen, virushaltiges Material für den Hauptversuch zu gewinnen, Erfahrungen mit der Handhabung und Diagnostik des Virus zu sammeln und einen BT-spezifischen klinischen Untersuchungsgang zu etablieren.

Der Hauptversuch fand mit je 6 SBS, BFS, WAS und SN statt. Je 5 Tiere pro Rasse wurden mit dem Virus infiziert, die übrigen Tiere wurden mit nichtinfektiösem Blut inokuliert und dienten als Negativkontrollen. Die Schafe wurden nach Rasse getrennt in separaten Ställen untergebracht. Zusätzlich wurde je ein PDS pro Stall als Positivkontrolle und ein einzelnes PDS als Negativkontrolle mit in den Versuch einbezogen. Alle Tiere wurden am Tag 0 nach dem gleichen Schema mit Blut inokuliert. Das Protokoll umfasste eine intradermale Injektion von je 0.1 mL an 5 verschiedenen Stellen inguinal, axillär und in den linken Schulterbereich, sowie eine einmalige subkutane Applikation von 1.5 mL in den rechten Schulterbereich. Eine tägliche klinische Untersuchung aller Tiere wurde nach einem festgelegten Untersuchungsgang durchgeführt. Zusätzlich wurden Veränderungen mittels Fotoaufnahmen und Videosequenzen dokumentiert (siehe auch www.ivl.admin.ch). Die Körpertemperatur wurde täglich rektal gemessen, zudem wurde allen Versuchstieren regelmässig EDTA-Blut entnommen. Schwerer erkrankte Tiere wurden unverzüglich euthanasiert, Tiere mit leicht- bis mittelgradigem Verlauf wurden nach einer Versuchsdauer von 10-16 Tagen getötet und sezirt. Alle beobachteten Symptome wurden nach Häufigkeit und Zeitspanne ihres Auftretens sowie nach Schweregrad beurteilt. Je ein WAS, ein SN und ein PDS wurden für Langzeituntersuchungen behalten und auf mögliche klinische Spätfolgen der BT untersucht.

Ergebnisse

Hauptversuch mit Schweizer Schafen und Vorversuch mit PDS

Nach einer durchschnittlichen Inkubationszeit von 7 Tagen konnten bei allen infizierten Tieren BT-charakteristische Symptome erkannt werden (Abb. 1). Bei fast allen infizierten Tieren trat Fieber als erstes Symptom auf und war während 2-3 Tagen messbar. Der Temperaturverlauf der WAS ist in Abbildung 2 dargestellt und zeigt stellvertretend für alle infizierten Tiere den Anstieg der Körpertemperatur ab Tag 7 post infectionem (p.i.). Gleichzeitig wurde bei der Mehrheit der febrilen Tiere generalisierte Lymphknotenschwellung, Hyperämie von Maul-, Nasen- und Genitalschleimhaut, Rötung der Haut in Bereichen mit weniger dichter Wolle (Ohren, Inguinalgegend) und Erhöhung der Herzfrequenz beobachtet. Kurz nach Absinken der Temperatur auf Normalwerte setzten zwischen 8-11 Tagen p.i. diskrete subkutane Blutungen in der Inguinalgegend, im Interdigitalbereich und in der

Klinische Anzeichen	Tage nach Infektion													Schweregrad			n
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	leicht	mittel	
Allgemeines:																	
Apathie	[Bar chart]													10	0	1	11
Inappetenz	[Bar chart]													9	2	1	12
Fieber ¹	[Bar chart]													9	10	0	19
Lymphknoten vergrössert ¹	[Bar chart]													10	7	2	19
Respirationsapparat:																	
Lungengeräusche verstärkt ¹	[Bar chart]													10	3	2	15
Nasenausfluss ²	[Bar chart]													10	6	0	16
Husten	[Bar chart]													3	2	0	5
Lungenödem	[Bar chart]													0	0	2	2
Zirkulationsapparat:																	
Schwellung am Kopf (Ödem)	[Bar chart]													8	10	1	19
Hyperämie an Schleimhäuten	[Bar chart]													10	9	1	20
Zyanose	[Bar chart]													4	0	1	5
Blutungen in Haut (ausgenommen Kopf)	[Bar chart]													4	3	0	7
Digestionsapparat:																	
Pansenperistaltik reduziert	[Bar chart]													5	3	3	11
Augen:																	
Konjunktivitis ²	[Bar chart]													9	8	3	20
Augenausfluss	[Bar chart]													9	3	0	12
Injektion der Skleralgefässe ¹	[Bar chart]													13	0	0	13
Nase:																	
Erosionen in Schleimhaut	[Bar chart]													4	0	0	4
Blutungen am Nasenspiegel	[Bar chart]													4	3	1	8
Maul:																	
Vermehrte Salivation	[Bar chart]													12	4	0	16
Erosionen in Schleimhaut	[Bar chart]													9	5	0	14
Blutungen in Schleimhaut	[Bar chart]													8	1	0	9
Schwellung der Zunge	[Bar chart]													6	4	1	11
Bewegungsapparat:																	
Entzündung an Klaue, Kronbein (Wärme, diffuse Rötung) ²	[Bar chart]													11	6	2	19
Kronsaum:																	
Linienförmige Rötung	[Bar chart]													3	1	0	4
Schwellung	[Bar chart]													5	3	0	8
Nervensystem:																	
Torticollis	[Bar chart]													2	0	0	2

n = Anzahl der 20 infizierten Schweizer Schafe, die jeweiliges Symptom während des Versuches mindestens an einem Tag zeigten
¹ = Symptom wurde leichtgradig auch bei einer oder mehreren Negativkontrollen während des Versuches mindestens einmal beobachtet
² = Symptom wurde mittel- bis schwergradig auch bei einer oder mehreren Negativkontrollen während des Versuches mindestens einmal beobachtet

Abbildung 1: BT-Symptome beobachtet bei 20 infizierten Schweizer Schafen: Die Anzahl der betroffenen Tiere wurde für jedes Symptom und für jeden Tag (0 bis 13 p.i.) gezählt und als Balken dargestellt. Die Balken zeigen somit den Verlauf und die Häufigkeit des jeweiligen Symptoms auf. Der Schweregrad der Symptome (aufgeteilt in leicht-, mittel- und schwergradig) und die Summe der Tiere, die ein Symptom mindestens einmal während der gesamten Versuchsdauer gezeigt haben, sind ebenfalls aufgezeigt.

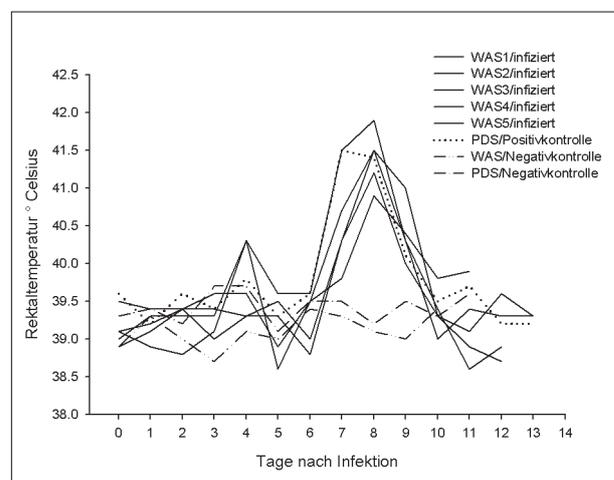


Abbildung 2: Temperaturverlauf der infizierten WAS sowie der jeweiligen Positiv- und Negativkontrollen.

494 Originalarbeiten

Axillargegend ein. Gut begrenzte, runde, ungefähr 1 cm grosse Erosionen, begleitet von vermehrtem Speichelfluss, wurden bilateral seitlich, auf Höhe der Eckschneidezähne, an der Schleimhaut der Unterlippe beobachtet (Abb. 3). Diese Erosionen befanden sich typischerweise immer an den erwähnten Stellen und heilten in der Regel nach kurzer Zeit ab. Seltener traten auch Erosionen in der Nasenschleimhaut auf. Punktförmige Blutungen konnten insbesondere bei unpigmentierten Tieren vereinzelt in der Maulschleimhaut sowie als ausgedehnte, teils konfluierende Linie auf dem Nasenspiegel beobachtet werden. Diese linienförmige Blutung befand sich immer am oberen Übergang von Nasenspiegel zur behaarten Haut (Abb. 4) und war bei einem Tier zusätzlich von Exsudation und einer violett-blauen Verfärbung begleitet.

Ein Grossteil der infizierten Tiere sowie der Negativkontrollen entwickelte unterschiedlich stark ausgeprägte Konjunktivitis mit Ausfluss, dessen Qualität im Verlaufe des Versuches häufig von serös zu mukös änderte.

Insgesamt entwickelten 2 Tiere ein akutes, hochgradiges Lungenödem. Bei einem Schaf wurde das Lungenödem am Tag 11 p.i. diagnostiziert, beim anderen am darauffolgenden Tag. Beide Tiere zeigten hochgradige Dyspnoe mit Auswurf von grossen Mengen an schaumiger Flüssigkeit (Abb. 5) und auskultatorisch deutliche Rasselgeräusche. Aufgrund der Schwere dieser Symptome wurden beide Tiere unverzüglich euthanasiert.

Bei einem Schaf konnte am Tag 10 p.i. eine hochgradig angeschwollene Zunge beobachtet werden (Abb. 6), die eine Wasser- und Futteraufnahme gänzlich verunmöglichte. Diese Schwellung bildete sich jedoch innerhalb von 3 Stunden wieder zurück. Weitere Schafe zeigten mittelgradige Schwellungen der Zunge, die teilweise in Verbindung mit Erosionen an den Papillen der Maulwinkel und vermehrter Salivation auftraten (Abb. 7).

Sowohl bei den meisten infizierten als auch nichtinfizierten Tieren wurden vermehrt warme Klauen sowie Rötung und Schwellung des Kronsaums beobachtet. Die-



Abbildung 4: WAS, 12 Tage p.i.: Multiple punktförmige Blutungen am Nasenspiegel zu einer durchgehenden Linie konfluierend.



Abbildung 5: BFS, 11 Tage p.i.: Akutes, hochgradiges Lungenödem mit schaumigem Auswurf.

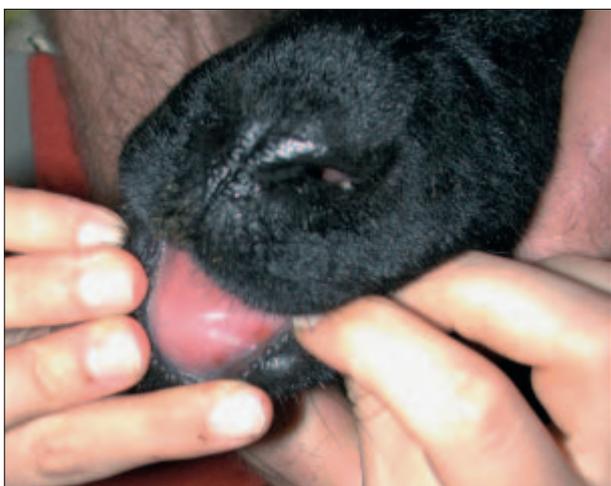


Abbildung 3: SBS, 11 Tage p.i.: Erosionen an der Schleimhaut der Unterlippe.

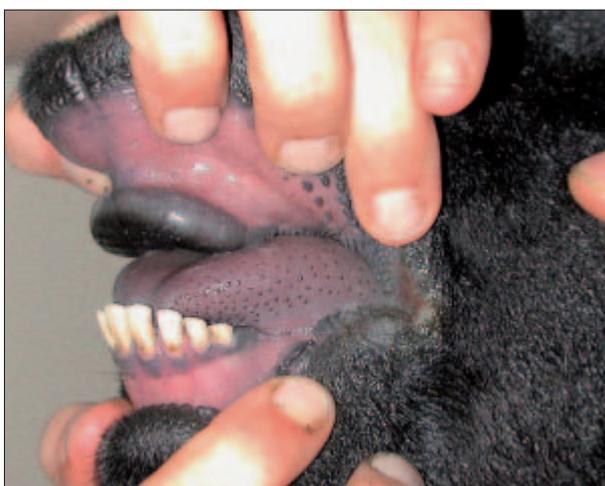


Abbildung 6: SBS, 10 Tage p.i.: Hochgradige Schwellung der Zunge und Erosionen im Maulwinkel.

se Symptome waren in der Mehrheit als leichtgradig einzustufen. Lediglich ein PDS zeigte Lahmheit. Beinahe alle infizierten Tiere wiesen ab Tag 7 p.i. eine Schwellung im Kopfbereich auf, welche sowohl adspektorisch als auch palpatorisch über mehrere Tage bestehen blieb. Besonders prominent präsentierte sich dieses subkutane Ödem im Bereich der Lippen, des Nasenrückens, der Augenlider und des Kehlganges (Abb. 8). Alle im Tierversuch beobachteten Symptome bei Schweizer Schafen sind in Abbildung 1 zusammengefasst und nach Schweregrad, Häufigkeit und Zeitspanne ihres Auftretens aufgelistet.

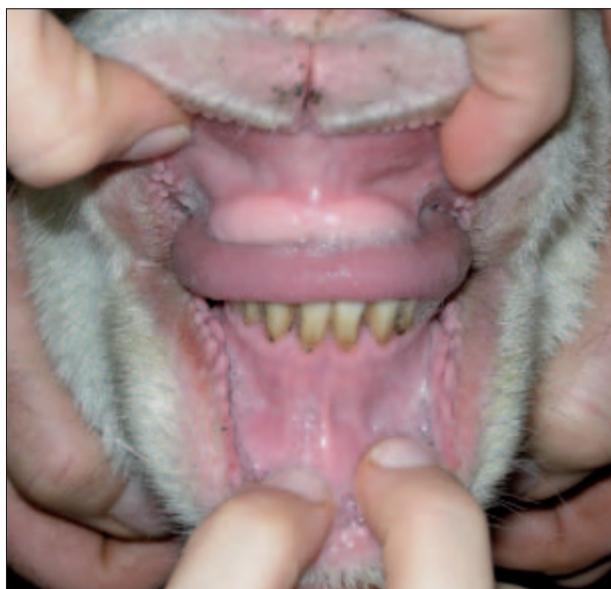


Abbildung 7: WAS, 9 Tage p.i.: Schwellung der Zunge, vermehrte Salivation und Erosionen an der Papillenschleimhaut im Maulwinkel.

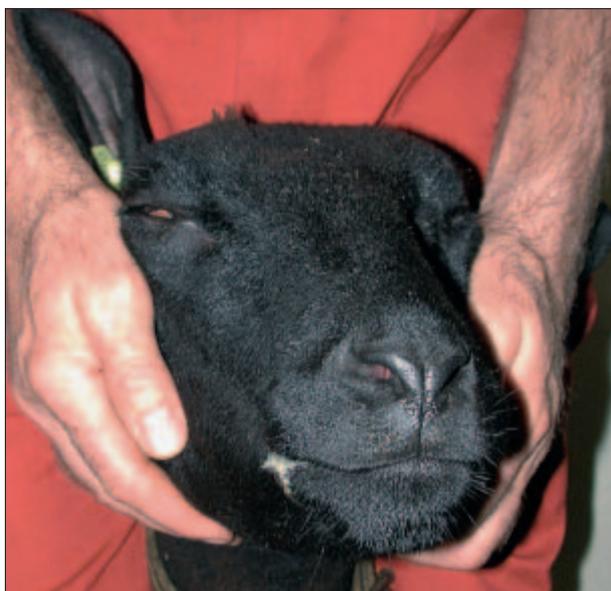


Abbildung 8: SBS, 11 Tage p.i.: Schwellung im Kopfbereich und vermehrte Salivation.

Langzeitstudie mit je einem WAS, SN und PDS

Beim PDS und dem WAS konnte zwischen Woche 4 und 7 p.i. eine pustulöse, eitrig-dermatitische am Kronsaum, im Interdigitalspalt und an der Brust festgestellt werden. Beim PDS war eine Rötung als Linie über dem Kronsaum sichtbar, welche während der akuten BTV-Infektion erstmals in Erscheinung getreten war und bis zum Ende der Langzeitstudie am Tag 151 p.i. bestehen blieb. Das SN zeigte Wochen nach der Infektion einen mehrere Millimeter tiefen Knick im Horn der Klauen. Wollproduktion und Kondition blieben unauffällig. Insgesamt erholten sich alle 3 Tiere vollumfänglich.

Diskussion

Die beschriebenen Infektionsversuche zeigen, dass die 4 in der Schweiz am häufigsten vorkommenden Schafassen empfänglich sind für BTV-8. Alle infizierten Tiere entwickelten im Verlaufe der Infektion Fieber, begleitet von einer variablen Palette von für BT charakteristischen Symptomen. Im Gegensatz zu ähnlichen Infektionsversuchen durch Darpel et al., (2007) wurden kranke Tiere keiner Behandlung unterzogen, um eine Maskierung und Abschwächung von klinischen Symptomen zu vermeiden. Bei allen infizierten Tieren konnte eine Seroconversion und virale RNA nachgewiesen werden, was die Vermehrung des Virus im Wirt aufzeigt (Daten nicht gezeigt). Von insgesamt 27 infizierten Tieren (Schweizer Schafe und PDS) nahm die Krankheit bei 2 Tieren bedingt durch das akute Auftreten eines Lungenödems einen fulminanten Verlauf. Bei den übrigen 25 infizierten Schafen wurde die Ausprägung und der Verlauf der Krankheit als leicht- bis mittelgradig beurteilt. Erscheinungen wie Konjunktivitis mit Augenausfluss und leicht vermehrt warme Klauen oder geröteter Kronsaum traten in geringem Masse auch bei Negativkontrollen auf und konnten teilweise dem Stallklima und den Haltungsbedingungen (keine Einstreu, Belüftung) zugeschrieben werden.

Bei schwach pigmentierten Rassen (WAS und PDS) konnten klinische Erscheinungen wie Hyperämie und Blutungen zwar eindeutiger diagnostiziert werden als bei dunkel gefärbten Rassen. Diese Unterschiede unterliegen aber wahrscheinlich nicht einer genetisch determinierten höheren Empfänglichkeit für BTV, sondern beruhen auf der optisch einfacheren Erkennbarkeit dieser Veränderungen aufgrund fehlender Pigmentierung und weisser Wolle. Bemerkenswert war die Tatsache, dass Entzündungserscheinungen an den Klauen nur in geringem Masse beobachtet wurden. Lahmheit als eines der beschriebenen Kardinalsymptome von BT konnte nur bei einem PDS festgestellt werden. Im Gegensatz dazu traten Störungen des Bewegungsapparates bei Schafen während der Ausbrüche von BTV-8 in Europa sehr häufig auf (Elbers et al., 2008a). Dies könnte darauf zurückzuführen

496 Originalarbeiten

sein, dass für den Tierversuch ausschliesslich Schafe mit ursprünglich gesunden Klauen ausgewählt wurden.

Interessanterweise präsentierte sich das klinische Bild bei allen Schafrassen sehr einheitlich. Die Erosionen in der Maulschleimhaut (bilateral an der Unterlippe) und die linienförmigen Blutungen am Nasenspiegel (Übergang von behaarter zu unbehaarter Haut) traten, falls vorhanden, immer an den gleichen Stellen auf. Als Ursache für diese Prädisposition kommt zumindest für die Maulschleimhauterosionen ein in diesem Bereich erhöhtes Mass an mechanischer Reibung an den Eckschneidezähnen in Frage.

Die Ergebnisse der Langzeitstudie, auch wenn nur mit 3 Tieren durchgeführt, deuten darauf hin, dass beim Schaf nach erfolgter Infektion mit einer „restitutio ad integrum“ gerechnet werden kann. Von Spätfolgen der BT beim Schaf, wie Alopezie, reduzierte Wollqualität und Konditionsverlust wurde jedoch in früheren Studien berichtet (Erasmus, 1975).

Zusammenfassend sind die beobachteten klinischen Anzeichen mit Ausnahme der an Lungenödem erkrankten Schafe und der massiv angeschwollenen Zunge eher als diskret einzustufen, waren oft von kurzer Dauer und wurden unter Umständen nur dank eines gezielten, auf BT ausgerichteten Untersuchungsganges diagnostiziert. Schwellungen im Kopfbereich waren in dieser Studie bei Weitem das zuverlässigste und am eindeutigsten erkennbare Symptom einer BT-Erkrankung. Dies entspricht auch den Beobachtungen, die während der BTV-8-Epidemie 2006 in Europa gemacht wurden (Elbers et al., 2008a). Obwohl das PDS als hochempfindlich für BTV beschrieben wurde (Hamblin et al., 1998; Darpel et al., 2007), konnte in dieser Studie mit Ausnahme von einem Tier kein hochgradiger Verlauf von BTV-8 in dieser Schafrasse reproduziert werden. Ausgehend von den Ergebnissen der vorliegenden Studie kann die Schlussfolgerung gezogen werden, dass Schweizer Schafrassen gleich empfänglich für BTV-8 sind wie englische PDS und dass Unterschiede aufgrund gleicher Versuchsbedingungen hauptsächlich individueller Natur sind.

Die transplazentale Infektion von Feten, ein bisher für BTV-Wildtypen unbekannter Übertragungsweg, konnte für BTV-8 bei Rindern gezeigt werden (Desmecht et al., 2008). Diese neue, wenn auch vermutlich ineffiziente Strategie des Virus zur Aufrechterhaltung der Infektionskette sowie die Adaptation an neue *Culicoides* Spezies in unseren Breitengraden (Meiswinkel et al., 2007) zeigen ein hohes Anpassungspotential von BTV-8 an Vektor und Wirt und sind Gründe für die stetige Wachsamkeit dieser Tierseuche gegenüber.

Ob durch die seit Sommer 2008 in Europa und der Schweiz durchgeführte Impfung der Rinder, Schafe und Ziegen gegen BTV-8 eine Eradikation möglich ist, wird sich in naher Zukunft zeigen. Die Bedrohung durch andere BTV-Serotypen aus den angrenzenden Ländern darf ebenfalls nicht unterschätzt werden. Seit geraumer Zeit verschiebt sich BTV-Serotyp 1, der in weiten Teilen Spaniens vorkommt, stetig Richtung Norden und kommt nun bereits auch in Frankreich vor (Saegerman et al., 2008). In Italien zirkulieren gegenwärtig zusätzlich zu BTV-8 die Serotypen 1, 2, 4, 9 und 16 (Saegerman et al., 2008); diese könnten im Falle einer Ausbreitung die Schweiz von Süden her erreichen. Deshalb ist es sehr wichtig, dass die Sensibilität für BT und andere „emerging diseases“ aufrechterhalten bleibt, so dass über die klinische Früherkennung der Symptome im Feld neuen Tierseuchen Einhalt geboten werden kann.

Dank

Grosser Dank gilt Daniel Brechbühl, Veronika Ayala und Hans-Peter Lüthi für die Tierpflege und ihre ausgesprochene Hilfsbereitschaft bei der Untersuchung der Schafe. Wir danken herzlich Zewdu Lechissa für die Bildbearbeitung. Weiterhin sind wir Mireille Meylan und Andreas Tschuor für die wertvollen Ratschläge dankbar. Diese Arbeit wurde vom Bundesamt für Veterinärwesen finanziert (Projektnummer: 1.07.10).

La maladie de la langue bleue chez les races suisses de moutons: symptômes cliniques après infection expérimentale avec le sérotype 8 du BTV

L'image clinique de la maladie de la langue bleue (fièvre catarrhale du mouton) varie chez les ovins en fonction de la race, de l'âge, du statut immunitaire et de la souche virale. Il n'y avait jusqu'à présent pas de données scientifiques qui décrivent la sensibilité, le tableau clinique et d'éventuelles variations en fonction de la race chez les moutons autochtones en Suisse. Pour cette raison, des infections expérimentales ont été réalisées avec la souche BTV du sérotype

La malattia della lingua blu nelle razze svizzere di pecore: sintomi clinici dopo un'infezione da BTV-sierotipo 8 sperimentale

L'aspetto clinico della malattia della lingua blu si differenzia nelle pecore in relazione alla razza, all'età, allo stato immunitario ed al sierotipo e ceppo del virus BT (BTV). Purtroppo finora non vi sono dati scientifici per descrivere in Svizzera la ricettività, il quadro clinico e le eventuali variazioni di razza nelle pecore autoctone alla BT. Per questo motivo sono state effettuate delle esperienze di infezione con il virus BTV-sierotipo 8 (BTV-8) rintracciabile dal 2006 nell'Europa del

8 qui circule en Europe du nord depuis 2006. On a choisi pour cela les 4 races ovines les plus fréquentes en Suisse ainsi que le mouton Poll-Dorset, hautement sensible à ce virus. Les symptômes ont été évalués quant à leur gravité, leur localisation, leur cours et le moment de leur apparition. L'étude montre que les 4 races suisses étudiées sont sensibles au BTV-8. Les symptômes de gravité moyenne, caractéristiques de la fièvre catarrhale du mouton ne différaient pas de ceux observés sur le mouton Poll-Dorset. On n'a pas constaté de différence raciale, la majorité des animaux infectés présentaient de la fièvre, des enflures de la tête ainsi que des érosions dans la bouche et des hémorragies sous-cutanées.

Nord. In Svizzera sono state scelte le 4 razze di pecore più ricorrenti e la pecore Poll Dorset ad alta ricettività e infettate con BTV-8. I sintomi osservati sono stati valutati in relazione a grado di difficoltà, localizzazione, decorso e momento della comparsa. Lo studio mostra che le 4 razze svizzere esaminate sono ricettive al BTV-8. La sintomatologia, medio grave osservata, caratteristica del BT non si differenzia da quella delle pecore Poll Dorset. Non sono state constatate differenze tra razze. La maggioranza degli animali infettati erano affetti da febbre, gonfiori alla testa e erosioni in bocca e emorragie subcutanee.

Literatur

- Barratt-Boyes S. M., MacLachlan N. J.: Pathogenesis of bluetongue virus infection of cattle. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1995, 206: 1322–1329.
- Barratt-Boyes S. M., Rossitto P. V., Taylor B. C., Ellis J. A., MacLachlan N. J.: Response of the regional lymph node to bluetongue virus infection in calves. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1995, 45: 73–84.
- Barratt-Boyes S. M., MacLachlan N. J.: Dynamics of viral spread in bluetongue virus infected calves. *Vet. Microbiol.* 1994, 40: 361–371.
- Brewer A. W., MacLachlan N. J.: Ultrastructural characterization of the interaction of bluetongue virus with bovine erythrocytes in vitro. *Vet. Pathol.* 1992, 29: 356–359.
- Darpe K. E., Batten C. A., Veronesi E., Shaw A. E., Anthony S., Bachanek-Bankowska K., Kgosana L., Bin-Tarif A., Carpenter S., Müller-Doblies U. U., Takamatsu H-H., Mellor P. S., Mertens P. P. C., Oura C. A. L.: Clinical signs and pathology shown by British sheep and cattle infected with bluetongue virus serotype 8 derived from the 2006 outbreak in northern Europe. *Vet. Rec.* 2007, 161: 253–261.
- DeMaula C. D., Jutila M. A., Wilson D. W., MacLachlan N. J.: Infection kinetics, prostacyclin release and cytokine-mediated modulation of the mechanism of cell death during bluetongue virus infection of cultured ovine and bovine pulmonary artery and lung microvascular endothelial cells. *J. Gen. Virol.* 2001, 82: 787–794.
- Desmecht D., Bergh R. V., Sartelet A., Leclerc M., Mignot C., Misse F., Sudraud C., Berthemin S., Jolly S., Mousset B., Linden A., Coignoul F., Cassart D.: Evidence for transplacental transmission of the current wild-type strain of bluetongue virus serotype 8 in cattle. *Vet. Rec.* 2008, 163: 50–52.
- Elbers A. R., Backx A., Meroc E., Gerbier G., Staubach C., Hendrickx G., van der Spek A., Mintiens K.: Field observations during the bluetongue serotype 8 epidemic in 2006 I. Detection of first outbreaks and clinical signs in sheep and cattle in Belgium, France and the Netherlands. *Prev. Vet. Med.* 2008a, in press.
- Elbers A. R., Backx A., Mintiens K., Gerbier G., Staubach C., Hendrickx G., van der Spek A.: Field observations during the Bluetongue serotype 8 epidemic in 2006 II. Morbidity and mortality rate, case fatality and clinical recovery in sheep and cattle in the Netherlands. *Prev. Vet. Med.* 2008b, in press.
- Erasmus B. J.: Bluetongue in sheep and goats. *Aust. Vet. J.* 1975, 51: 165–170.
- 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.
- Hammami S.: North Africa: a regional overview of bluetongue virus, vectors, surveillance and unique features. *Vet. Ital.* 2004, 40: 43–46.
- Henrich M., Reinacher M., Hamann H. P.: Lethal bluetongue virus infection in an alpaca. *Vet. Rec.* 2007, 161: 764.
- Hofmann M., Griot C., Chaignat V., Perler L., Thür B.: Blauzungenkrankheit erreicht die Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2008, 150: 49–56.
- Housawi F. M. T., Abu Elzein E. M. E., Ramadan R. O., Gameel A. A., Al-Afaleq A. I., Al-Mousa J.: Abortions, stillbirths and deformities in sheep at the Al-Ahsa oasis in eastern Saudi Arabia: isolation of a bluetongue serogroup virus from the affected lambs. *Rev. Sci. Tech.* 2004, 23: 913–920.
- Jauniaux T. P., De Clercq K. E., Cassart D. E., Kennedy S., Vandembussche F. E., Vandemeulebroucke E. L. et al.: Bluetongue in Eurasian lynx. *Emerg. Infect. Dis.* 2008, in press.

498 Originalarbeiten

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.* 2008, 45: 310–315.

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.: The replication of bluetongue virus in Culicoides vectors. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 1990, 162: 143–161.

Saegerman C., Berkvens D., Mellor P. S.: Bluetongue epidemiology in the European Union. *Emerg. Infect. Dis.* 2008, 14: 539–544.

Schwartz-Cornill I., Mertens P. P., Contreras V., Hemati B., Pascale F., Bréard E., Mellor P. S., Maclachlan N. J., Zientara S.: Bluetongue virus: virology, pathogenesis and immunity. *Vet. Res.* 2008, 39: 46.

Sellers R. F.: Bluetongue in Africa, the Mediterranean region and Near East – Disease, virus and vectors. *Prev. Vet. Med.* 1984, 2: 371–378.

Sreenivasulu D., Subba Rao M.V., Reddy Y. N., Gard G. P.: Overview of bluetongue disease, virus, vectors, surveillance and unique features: the Indian sub-continent and adjacent regions. *Vet. Ital.* 2004, 40: 73–77.

Korrespondenz

Barbara Thür
Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe
Sensemattstrasse 293
CH-3147 Mittelhäusern
Tel. 031 848 92 11
Fax 031 848 92 22
E-mail: barbara.thuer@ivi.admin.ch

Manuskripteingang: 22. Juli 2008
Angenommen: 15. August 2008