

Impfung gegen die Blauzungenkrankheit: Verträglichkeit und Immunantwort in der Praxis

L. Bruckner¹, R. Fricker¹, M. Hug², R. Hotz², J. Muntwyler³, C. Iten⁴, C. Griot¹

¹Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe (IVI), Mittelhäusern, ²Novartis Centre de Recherche, Santé Animale (CRA), Saint-Aubin, ³Beratungs- und Gesundheitsdienst Kleinwiederkäuer (BGK) Sektion Ziegen, Herzogenbuchsee, ⁴Swissgenetics, Mülligen

Zusammenfassung

Die Blauzungenkrankheit (BT), verursacht durch das BT-Virus Serotyp 8 (BTV-8), hat sich seit 2006 in Europa ausgebreitet. Die ersten Fälle in der Schweiz waren im Oktober 2007 zu verzeichnen. Die Europäische Union, wie auch die Schweiz hatten sich entschieden, mittels BTV-8 Impfstoff die Seuche zu bekämpfen. Das Ziel der hier vorgestellten Feldstudie war eine Überprüfung der Verträglichkeit und Immunantwort von drei in der Schweiz 2008 eingesetzten Impfstoffen unter Praxisbedingungen. Es sollte überprüft werden, ob lokale und/oder systemische Reaktionen nach Applikation der Impfstoffe auftreten und ob die Impfstoffe eine ausreichende Immunantwort induzieren können. Die Feldstudie wurde bei Mastrindern, Besamungsstieren, Schafen und Ziegen durchgeführt. Aufgrund der Resultate können für die Impfkampagne 2009 Empfehlungen abgegeben werden.

Schlüsselwörter: Blauzungenkrankheit, Impfung, Seuchenbekämpfung, Feldprüfung

Vaccination against Bluetongue Safety and immune response in the field

Bluetongue, caused by the bluetongue virus serotype 8 has rapidly spread through Europe since 2006. The first cases in Switzerland were detected in October 2007. The European Union and Switzerland launched a vaccination campaign in June 2008. This study aims to demonstrate the safety and the immune response of the three vaccines used in Switzerland under practical conditions in the field. The trial was carried out in cattle, sheep and goats. Based on the results of this study recommendations for the 2009 campaign are presented.

Keywords: Bluetongue disease, vaccination, animal disease, field trial

Einleitung

Die Blauzungenkrankheit (BT) ist eine virale, meist akut verlaufende Infektionskrankheit, welche durch das BT-Virus (BTV) verursacht wird und Wiederkäuer einschliesslich Wildwiederkäuer und Cameliden (besonders Lamas, Alpakas) befällt (Verwoerd und Erasmus, 2004; Heinrich et al., 2007; Linden et al., 2008; Mertens et al., 2008; Schwartz et al., 2008). Von 1998 bis 2005 sind zahlreiche Länder im Mittelmeerraum von BT-Ausbrüchen der Serotypen, 1, 2, 4, 9, 16 betroffen gewesen (Mellor et al., 2008). In Europa zirkuliert seit Mitte 2006 der bis dahin nie aufgetretene BTV-Serotyp 8 (BTV-8) und verursacht bei Rind und Schaf klinische Symptome (Darpel et al., 2007; Elbers et al., 2008; Hofmann et al., 2008; MacLachlan et al., 2008; Worwa et al., 2008). Nebst Wieder-

käuern kann BTV-8 auch Wildcarnivoren befallen (Jauniaux et al., 2008). Differenzialdiagnostisch ist BT von der Maul- und Klauenseuche, bösartigem Katharralfieber sowie Lippengrind zu unterscheiden (Iben, 2006; Conraths et al., 2007). Insgesamt sind im Jahr 2007 in Europa mehr als 30'000 Ausbrüche verzeichnet worden, wobei noch nicht bekannt ist, wie BTV-8 nach Europa eingeschleppt wurde (Mintiens et al., 2008).

Das BTV wird über blutsaugende Stechmücken (Gnitzen) der Spezies *Culicoides* weiterverbreitet, wobei in Mitteleuropa vor allem *C. obsoletus*, *C. dewulfi* und möglicherweise *C. pulicaris* in Erscheinung treten (Baldet et al., 2008; Meiswinkel et al., 2008). *C. imicola* spielt in der Übertragung von BTV-8 keine bedeutende Rolle (Cagiennard, 2004; Goldarazena et al., 2008; Meiswinkel et al., 2008). Die vertikale Übertragung von BTV-8 sowie da-

102 Originalarbeiten

durch verursachte Missbildungen sind ebenfalls nachgewiesen worden (De Clercq et al., 2008; Vercautern et al., 2008). Die iatrogene Übertragung ist durch die Verwendung von kontaminierten Injektionskanülen nicht auszuschliessen.

Da BT-Ausbrüche dem betroffenen Land massive ökonomische Nachteile bringen (Tierverluste, Handelsrestriktionen), muss die Krankheit entsprechend den Vorgaben der Weltgesundheitsorganisation für Tiere (OIE) bekämpft werden (Enserink, 2008). Für die Bekämpfung kommt derzeit nebst Handelsrestriktionen nur die Impfung mit Serotyp spezifischen Vakzinen gegen den im Land vorhandenen Serotyp in Frage (Erasmus, 1975; Anonymus, 2000; Anonymous, 2008a). Dabei können grundsätzlich drei verschiedene Impfstofftypen eingesetzt werden: attenuierte Lebendimpfstoffe, inaktivierte Impfstoffe bestehend aus einem gereinigten Antigen des jeweiligen Serotyps, das mit Adjuvans als Hilfsstoff versehen wird oder rekombinant hergestellte Impfstoffe (Savini et al., 2008a; Savini et al., 2008b). Rekombinante Impfstoffe sind jedoch bisher nur auf experimenteller Basis eingesetzt worden (Van Dijk, 1993; Lobato et al., 1997; Boone et al., 2007; Perrin et al., 2007). In Europa werden sowohl inaktivierte, wie auch attenuierte Impfstoffe in grossem Umfang gebraucht, allerdings nur gegen die Serotypen 1, 2, 9 und 16 (Patta et al., 2004; Monaco et al., 2006). In Italien wurden Tiere mit Lebendimpfstoffen gegen BTV-9 und BTV-16 geimpft und es zeigte sich, dass diese Impfstoffe mit zahlreichen unerwünschten Nebenwirkungen (unter anderem signifikant erhöhte Abort-Rate, Geburt lebensschwacher Tiere, Verbreitung des Impfvirus über den Culicoides Vektor) behaftet sind (Savini et al., 2007; Batten et al., 2008).

Mitte 2006 haben mehrere Hersteller mit der Entwicklung eines BTV-8 Impfstoffs begonnen, wobei sie die gleiche Technologie wie zur Herstellung von BTV-2 und BTV-4 Impfstoffen verwenden (Savini et al., 2008b). Diese Produkte sind sicher und wirksam, sie schützen nach experimenteller Infektion und im Feld vor klinischen Symptomen und verkürzen oder verhindern die virämische Phase im Tier. Schafe waren bereits nach einmaliger Applikation geschützt, während bei Rindern eine 2-malige Grundimmunisierung innerhalb von 21–28 Tagen empfohlen wird. Erfahrungen über die Anwendung des Impfstoffes bei Ziegen waren zu diesem Zeitpunkt nicht vorhanden.

Aufgrund dieser Erkenntnisse haben sich Europa und auch die Schweiz Anfang 2008 für eine Immunisierung der empfänglichen Tierpopulation (Rinder, Schafe, Ziegen älter als 3 Monate) entschieden. Dabei kamen in den meisten Ländern verschiedene Produkte gleichzeitig zum Einsatz, ohne sich auf ein ordentliches Zulassungsverfahren, wie sonst üblich, zu verlassen (Mackay, 2007; Saegerman, 2007). In der Schweiz wurden Produkte von drei Herstellern berücksichtigt. In einem Feldversuch im Mai 2008 wurden 220 Rinder (Kälber, Mastrinder, Zuchtstiere) sowie 309 Schafe und 40 Ziegen geimpft. Die Wirk-

samkeit, gemessen an induzierten Antikörpertitern, wie auch unerwünschte Wirkungen beim Tier wurden dabei geprüft. Gleichzeitig konnten Erfahrungen für die ab Juli 2008 in der Schweiz obligatorisch stattfindende Massimpfung gegen BTV-8 gesammelt werden. In diesem Beitrag wird ein Feldversuch hinsichtlich Verträglichkeit und Immunantwort von drei Produkten, beschrieben.

Tiere, Material und Methoden

Tiere

Alle Tiere wurden einzeln mit Ohrmarken gekennzeichnet und bei der 1. Injektion mussten alle klinisch gesund sein. Rinder, Schafe und Ziegen lebten in Freilauhaltung, während Zuchtstiere in Anbindehaltung aufgestellt waren.

Rinder

Genauer untersucht wurden 3 Gruppen zu je 8 männlichen Kälbern verschiedener Rassen im Alter von 3–14 Wochen und 3 Gruppen zu je 6 männlichen Jungrindern verschiedener Rassen im Alter von 12–18 Monaten. Die jeweiligen Gruppen wurden mit den Impfstoffen M, I, beziehungsweise F vakziniert. Zusätzlich wurden 4 Zuchtstiere verschiedener Rassen im Alter von 18–24 Monaten mit dem Impfstoff M vakziniert und 2 Tiere dienten als Kontrollen.

Schafe

Genauer untersucht wurden 4 Gruppen zu je 10 Schafen beiderlei Geschlechts (Nachkommen und Kreuzungen von Weissm Alpenschaf und einer Züchtung des Französischen «Institut National de Recherche Agronomique» (INRA) bei der Romanov mit Berrichone du Cher gekreuzt wurden) im Alter von 3–12 Monaten beziehungsweise 3–9 Jahre. Die jeweiligen Gruppen wurden mit den Impfstoffen M, beziehungsweise I geimpft. Zusätzlich wurden 5 Poll-Dorset Schafe im Alter von 6–12 Monaten mit dem Impfstoff M geimpft.

Ziegen

Zwei Gruppen zu je 20 Ziegen verschiedener Rassen im Alter von 2–7 Jahren wurden mit den Impfstoffen M, beziehungsweise I vakziniert.

Impfstoffe und Durchführung der Impfung

Die verwendeten Impfstoffe bestehen aus inaktiviertem BTV-8 in einer wässrigen Suspension. Zur Steigerung der Immunantwort ist das Virusantigen an Aluminiumhydroxid adsorbiert und zusätzlich wird noch Saponin zugegeben. Als Saatvirus werden Virusisolate aus dem BT-Ausbruch 2006 in den Benelux Ländern verwendet. Die

Herstellung des Antigens erfolgt in BHK (baby hamster kidney)-Zellkulturen, die Inaktivierung mittels binärem Ethylenimin und Formalin. Folgende Produkte wurden gemäss Empfehlung der Hersteller für die Impfung verwendet:

M: BTVPUR™ AlSap 8 (Merial, Lyon, F) Charge: L239861, Verfall Februar 2009, zur subkutanen Anwendung bei Schafen (1 Injektion), Rindern und Ziegen (2 Injektionen im Abstand von 21 Tagen)

I: Bovilis® BTV 8 (Intervet, Boxmeer, NL) Charge: 00017802 Verfall Februar 2009, zur subkutanen Anwendung bei Schafen (1 Injektion), Rindern und Ziegen (2 Injektionen im Abstand von 21 Tagen)

F: Zulvac® 8 bovis (FortDodge Animal Health, Naarden, NL) Charge BT 01000 Verfall März 2009, zur intramuskulären Anwendung bei Rindern (2 Injektionen im Abstand von 21 Tagen).

Die Injektionen erfolgten subkutan beziehungsweise intramuskulär am Hals. Die 1. Injektion erfolgte an der linken, die 2. Injektion (bei Rindern und Ziegen) an der rechten Halsseite.

Klinische Untersuchungen

Alle Tiere wurden vor Versuchsbeginn klinisch untersucht und nach jeder Impfung während 21 Tagen beobachtet, insbesondere wurden die Injektionsstellen an den Tagen 1, 2, 3, 7 und 21 nach der Impfung palpirt, um allfällige Schwellungen entdecken zu können.

Probenentnahme

Die Blutentnahme erfolgte mittels BD-Vacutainer™ oder S-Monovetten® (Sarstedt) aus der V. jugularis. Bei 40 Schafen wurden die Blutproben unmittelbar vor sowie 3 Wochen nach der Injektion entnommen (Tage 0, 21). Bei 5 Poll Dorset Schafen wurden die Proben unmittelbar vor sowie 2, 3, 4, 10, 16, 22, 28 und 34 Wochen nach der Impfung entnommen. Bei Rindern und Ziegen erfolgten die Blutentnahmen unmittelbar vor jeder Injektion sowie 3 Wochen nach der 2. Impfung (Tage 0, 21, 42). Sechs Mo-

nate nach der Impfung wurde allen noch zur Verfügung stehenden Ziegen eine weitere Blutprobe entnommen. Serum wurde durch Zentrifugation während 10 Minuten bei 3000 g gewonnen und bis zur Weiterverarbeitung bei -20°C gelagert. Die Zuchtstiere wurden 2 mal wöchentlich abgesamt und die Ejakulate auf Volumen, Samedichte, Motilität und Vitalität untersucht.

Serologie

Für die Antikörperbestimmung im Serum wurde der Bluetongue virus antibody test kit (cELISA, VMRD, Inc. Pullman, Labor Leipzig) verwendet. Dieser kompetitive ELISA wurde entsprechend den Vorschriften des Herstellers durchgeführt wobei Probenwerte > 50% als negativ und solche < 50% als positiv beurteilt wurden.

Ergebnisse

Rinder

Verträglichkeit

Nach Anwendung der verschiedenen Impfstoffe wurden keine Veränderungen des Allgemeinzustandes beobachtet. An den Injektionsstellen wurden am Tag nach der 1. Injektion mit den Impfstoffen M und I bei 6 von 16 Kälbern vorübergehende Schwellungen an der Impfstelle beobachtet, 4 davon nach der Behandlung mit I, und 2 waren schmerzhaft. Ein Tag nach der 2. Injektion wurden bei 9 von 16 Kälbern Schwellungen mit einem Durchmesser von 2–10 cm beobachtet; in einem Fall war die Schwellung schmerzhaft. Bei 5 Tieren war die Schwellung 3 Tage, bei 3 Tieren 7 Tage zu sehen; bei einem Tier war sie am Tag 3 schmerzhaft (Tab. 1).

Nach der 1. Injektion mit den Impfstoffen M und I wurden bei den Jungrindern an der Impfstelle keine Reaktionen beobachtet. Ein Tag nach der 2. Injektion zeigten 2 von 12 Tieren eine schmerzlose flächige Schwellung mit einem Durchmesser von 3–5 cm, die aber 2 Tage nach der Injektion nicht mehr feststellbar war (Tab. 1).

Tab. 1: Häufigkeit und Dauer der Veränderungen an der Impfstelle nach der 1. und 2. Impfung mit den BTV-8 Impfstoffen M, und I geimpfter Rinder, Schafe und Ziegen (n.a.: keine 2. Impfung, daher keine Untersuchung).

	Veränderungen an der Impfstelle nach			
	1. Injektion		2. Injektion	
	Anzahl Tiere	Maximale Dauer (Tage)	Anzahl Tiere	Maximale Dauer (Tage)
Kälber (n=16)	6	1	9	7
Jungrinder (n=12)	0	0	2	1
Jungschafe (n=20)	8	2	n.a.	n.a.
Adulte Schafe (n=20)	12	7	n.a.	n.a.
Ziegen (n=40)	11	21	7	1

104 Originalarbeiten

Die 4 mit dem Impfstoff M geimpften Zuchtstiere zeigten schmerzlose, flache Schwellungen, die nach spätestens 14 Tagen verschwunden waren, die Kontrolltiere zeigten keine Veränderungen. Während der ganzen Beobachtungsdauer konnten weder bei den geimpften Stieren noch bei den Kontrollen Veränderungen im Ejakulatvolumen und der Samenqualität festgestellt werden.

Bei den intramuskulär mit F geimpften Tieren konnten an der Injektionsstelle weder nach der 1. noch nach der 2. Injektion Veränderungen beobachtet werden.

Titerverlauf

Die Ergebnisse der Antikörper Bestimmung im BT-ELISA nach Anwendung von drei verschiedenen Impfstoffen sind in den Abbildungen 1–3 dargestellt. Bei Versuchsbeginn waren alle Tiere negativ.

Nach der 1. Injektion waren nur wenige Kälber (M: 2/8, I: 1/8, F: 3/8) und nach der 2. Injektion alle Tiere positiv (Abb.1). Nach der 1. Injektion waren nahezu alle Jungrinder (M: 6/6, I: 5/6, F: 4/6) und nach der 2. Injektion alle Tiere positiv (Abb.2).

Zwei von vier Zuchtstieren waren 4 Wochen nach der 1. Injektion positiv und 7 Tage nach der 2. Injektion waren alle Tiere positiv. Zwei ungeimpfte Stiere blieben über die ganze Beobachtungsdauer negativ (Abb. 3).

Schafe

Verträglichkeit

Nach Anwendung der verschiedenen Impfstoffe wurden keine Veränderungen des Allgemeinzustandes beobachtet. Eine Aue, die ca. 19 Wochen trächtig war, abortierte am Tag nach der Impfung Zwillinge.

An den Injektionsstellen wurde am Tag nach der Injektion mit den Impfstoffen M und I bei 8 von 20 Jungschafen eine leichtgradige Schwellung beobachtet; in einem Fall schmerzhaft. Bei 3 mit dem Impfstoff I geimpften Tieren persistierte die Reaktion am 2. Tag nach der Impfung, bei einem Tier mit leichter Schmerzhaftigkeit. Bei 12 von 20 adulten Schafen wurde eine leichte Schwellung beobachtet, bei 3 Tieren war diese schmerzhaft. Am zweiten Tag waren die Schwellungen bei 5 mit I und bei 2 mit M geimpften Tieren noch vorhanden, bei 2 mit I geimpften Tieren persistierten sie 7 Tage (Tab. 1).

Titerverlauf

Bei Versuchsbeginn waren alle Tiere im BT-ELISA negativ. Nach der Impfung waren 8 von 10 der mit Impfstoff M und 4 von 10 der mit I geimpften Jungschafe positiv, während alle adulten Schafe, unabhängig vom verwendeten Impfstoff, serokonvertiert hatten.

Alle Poll-Dorset Schafe, welche mit M vakziniert wurden, waren 14 Tage nach der Impfung positiv, die Antikörper persistierten bis 244 Tage nach der Impfung (Ende der Beobachtungsperiode) (Abb. 4).

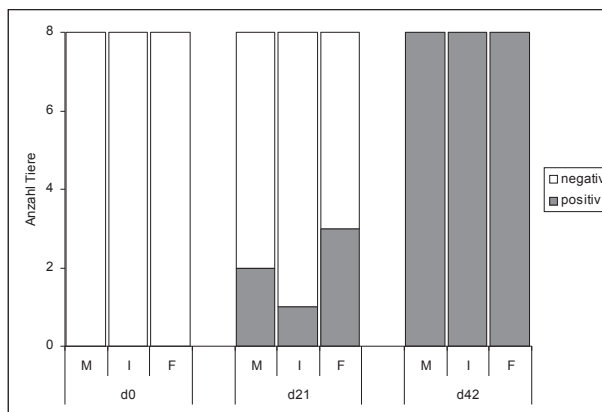


Abbildung 1: BTV Antikörperstatus von 2mal im Abstand von 21 Tagen mit den Impfstoffen M, I und F geimpften Kälbern unmittelbar vor, sowie 21 und 42 Tage nach der 1. Impfung.

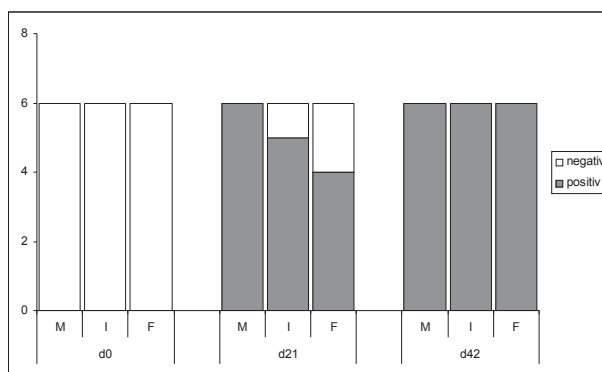


Abbildung 2: BTV Antikörperstatus von 2mal im Abstand von 21 Tagen mit den Impfstoffen M, I, F geimpften Jungrindern unmittelbar vor, sowie 21 und 42 Tage nach der 1. Impfung.

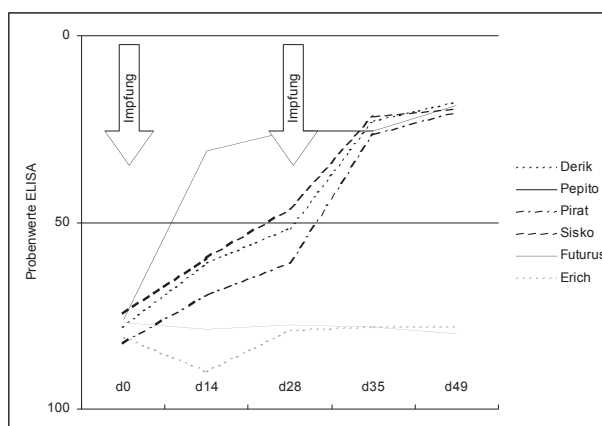


Abbildung 3: Probenwerte des BT ELISA von 4 mit dem Impfstoff M geimpften Zuchtstieren und 2 ungeimpften Kontrollen unmittelbar vor, sowie 2, 4, 5 und 7 Wochen nach der 1. Impfung mit Impfstoff M.

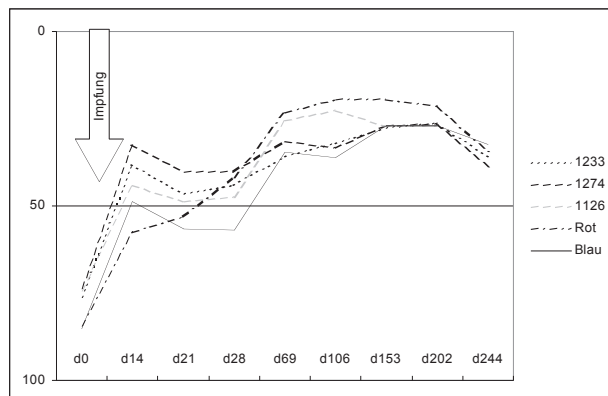


Abbildung 4: Probenwerte des BT ELISA von 5 mit dem Impfstoff M geimpften Schafen unmittelbar vor sowie 2, 3, 4, 10, 16, 22, 28 und 34 Wochen nach der Impfung.

Ziegen

Verträglichkeit

Ein Tier zeigte 2–4 Tage nach der Impfung Durchfall. An der Injektionsstelle zeigten 8 von 20 mit M und 3 von 20 mit I geimpfte Ziegen am Tag nach der 1. Impfung eine leichtgradige, schmerzlose Schwellung. Bei einer Ziege dauerte die Reaktion auch am 2. Tag an, über die ganze Beobachtungsdauer bis zur 2. Impfung war gelegentlich die Impfstelle zu ertasten. Nach der 2. Impfung waren bei 7 von 20 mit I geimpften Ziegen geringe, schmerzlose Schwellungen an der Injektionsstelle zu beobachten (Tab. 1).

Titerverlauf

Die Ergebnisse der Antikörper Bestimmung im BT-ELISA sind in Abbildung 5 dargestellt. Bei Versuchsbeginn waren alle Tiere negativ. Nach der 1. Injektion waren 9 von 20 mit M und 8 von 20 mit I geimpfte Tiere positiv, nach der 2. Injektion nahezu alle (M: 19/20, I: 16/20). Bei 23 von 38 Tieren persistierten die Antikörper 6 Monate nach der Impfung.

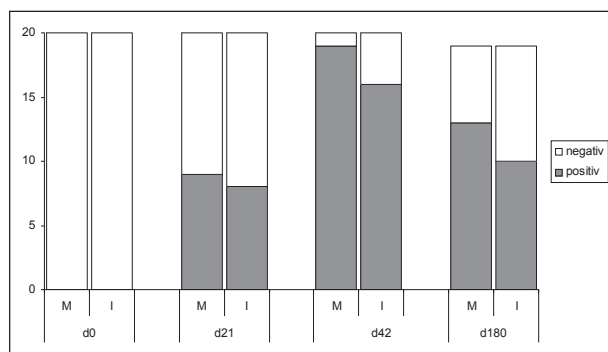


Abbildung 5: BTV Antikörperstatus von 2mal im Abstand von 21 Tagen mit den Impfstoffen M und I, geimpften Ziegen unmittelbar vor, sowie 21, 42 und 180 Tage nach der 1. Impfung.

Diskussion

Unsere Ergebnisse zeigen, dass alle drei verwendeten Impfstoffe gut verträglich sind und keine Veränderung des Allgemeinzustands zur Folge hatten. An der Injektionsstelle konnte bei intramuskulär geimpften Rindern nie, bei subkutan geimpften lediglich vorübergehende, schmerzlose Schwellungen beobachtet werden. Die Samenqualität der Zuchtstiere blieb während 3 Wochen nach der Impfung unverändert. Bei den Kälbern war offensichtlich, dass 2 Injektionen für die Grundimmunisierung notwendig sind. Kälber serokonvertierten im Gegensatz zu den Jungrindern erst nach der 2. Injektion. Diese Serokonversion war, im Fall der Zuchtstiere, schon 7 Tage nach der 2. Injektion messbar.

Insgesamt wurden 309 Schafe in den Versuch einbezogen und geimpft. 142 Auen waren zum Zeitpunkt der Impfung zwischen der 5. und 20. Woche trächtig. Eine Aue abortierte. Mit Ausnahme dieses einen Tieres hatte die Impfung weder auf die Trächtigkeit noch auf die Feten unerwünschte Auswirkungen; die Trächtigkeitsdauer und die Anzahl der geborenen, lebensfähigen Lämmer lagen im Normalbereich. Ob der Abort eine Folge der Impfung war, oder ob er zufälligerweise auf die Impfung folgte, ist unklar. Wie bei den Rindern wurden auch bei den Schafen an der Injektionsstelle nur geringe, vorübergehende Veränderungen beobachtet.

Schafe wurden, wie von den Impfstoffherstellern empfohlen, nur einmal vakziniert. Während alle adulten Schafe 21 Tage nach der Impfung seropositiv waren, lag die Serokonversionsrate bei den Jungschafen lediglich bei 60%. Aus Angaben von Impfstoffherstellern ist bekannt, dass bei Schafen nach einmaliger Impfung gegen BTV ein Schutz vor einer Infektion vorhanden ist, auch wenn keine Antikörper messbar sind. Fünf Poll Dorset Schafe, welche einmal geimpft wurden, waren auch 8 Monate nach der Impfung positiv im BTV-ELISA. Damit darf von einer Immunitätsdauer bei Schafen von mindestens 8 Monaten ausgegangen werden.

Unsere Untersuchungen zeigten, dass Ziegen empfindlicher als Rinder und Schafe auf die Impfung reagierten; die Impfstelle war zum Teil während 21 Tagen als erbsengrosses, weiches, schmerzloses Knötchen in der Haut palpierbar. Zur Impfung von Ziegen lagen keine Empfehlungen der Impfstoffhersteller vor; insbesondere waren keine Angaben vorhanden, ob für die Grundimmunisierung 1 oder zwei Injektionen notwendig sind. 21 Tage nach der 1. Impfung war knapp die Hälfte der Ziegen positiv. Deshalb wurden auch die Ziegen, 3 Wochen nach der ersten Impfung, ein zweites Mal geimpft. Nach der 2. Impfung hatten nahezu alle Ziegen serokonvertiert. Sechs Monate nach der Impfung waren immer noch knapp $\frac{2}{3}$ der Ziegen positiv. Ob sie vor einer Infektion geschützt sind, müsste in einem Infektionsversuch gezeigt werden. Bis Ende Oktober 2008 waren in der Schweiz 42 Fälle von Blauzungenkrankheit aufgetreten (Stand 13.11.2008) (<http://www.bvet.admin.ch/gesund->

106 Originalarbeiten

heit_tiere/01973/02440/index.html?lang=de). Dies zeigt, dass der Erreger der BT in der Schweiz präsent ist. Nur in einem einzigen Fall wurde die Krankheit bei einem geimpften Tier (Schaf) diagnostiziert. Dies bestätigt, dass die konsequente Impfung der Rinder, Schafe und Ziegen die Ausbreitung der BT im Feld zu verhindern vermag. Die beobachteten, unbedeutenden Nebenwirkungen stehen in keinem nennenswerten Verhältnis zum erreichten Schutz in der Population. Im Gegensatz zur Schweiz wird in Frankreich die Impfung auf freiwilliger Basis durchgeführt (Anonymus 2008b). Dies hat zu einer grossflächigen Verbreitung des Erregers und damit zu erheblichen Tierverlusten und den daraus folgenden wirtschaftlichen Schäden geführt (ProMED-mail 2008).

Es ist nicht damit zu rechnen, dass die Prävalenz der Erreger in den Vektoren durch die Impfung eine erhebliche Reduktion erfahren hat. Damit ein nachhaltiger Erfolg erreicht wird, muss auch 2009 die Impfung wieder flä-

chendeckend durchgeführt werden. Es ist davon auszugehen, dass auch in den kommenden Jahren die Impfung ein wichtiger Bestandteil der BT-Bekämpfung bleiben wird. Die Tatsache, dass sich andere BTV-Serotypen in den vergangenen Monaten in Mitteleuropa ausgebreitet haben, könnte dazu führen, dass in Zukunft multivalente Impfstoffe zum Einsatz kommen.

Dank

Wir danken Peter Blaser, Wangen an der Aare (BE) und Stefan Adam, Oberdorf (SO) dass sie ihre Tiere für die Impfung zur Verfügung gestellt haben und für ihre Hilfsbereitschaft bei der Durchführung der Impfung sowie Tierbeobachtung. Marlies Schlatter danken wir für die kritische Durchsicht des Textes.

Vaccination contre la fièvre catarrhale ovine (maladie de la langue bleue) : innocuité et réponse immunitaire en pratique

La fièvre catarrhale ovine causée par le virus BT de sérotype 8 (BTV-8) s'est répandue en Europe depuis 2006. En Suisse les premiers cas ont été diagnostiqués en octobre 2007. L'Union Européenne ainsi que la Suisse ont décidé de combattre cette épizootie par la vaccination. Le but de l'étude clinique présentée ici était de tester l'innocuité et la réponse immunitaire de 3 vaccins utilisés en Suisse en 2008 dans les conditions de la pratique. Cette étude a été menée sur des bœufs d'engraissement, des taureaux reproducteurs, des moutons et des chèvres. Sur la base de ces résultats, des recommandations peuvent être formulées en vue de la campagne de vaccination 2009.

Vaccinazione contro la malattia della lingua blu: tollerabilità e risposta immunitaria in pratica

Dal 2006, la malattia della lingua blu (BT) provocata dal BT-virus sierotipo 8 (BTV-8) si è propagata in Europa. I primi casi in Svizzera sono stati registrati da ottobre 2007. L'Unione Europea nonché la Svizzera ha deciso di combattere l'epidemia usando il vaccino BTV-8. Scopo dello studio qui di seguito è di esaminare in pratica la tolleranza e la risposta immunitaria dei tre vaccini utilizzati in Svizzera nel 2008. Lo studio è stato effettuato su bovini da ingrasso, tori da fecondazione, pecore e capre. Sulla base dei risultati è stato possibile dare raccomandazioni per la campagna di vaccinazione 2009.

Literatur

Anonymous: Possible use of vaccination against bluetongue in Europe. Scientific Committee on Animal Health and Animal Welfare, European Commission, 2000.

Anonymous: Vaccination considered the only practical safeguard against bluetongue. *Vet. Rec.* 2008a, 162: 194.

Anonymous: Bluetongue spreads despite vaccinations. *New Scientist* 2008b, 25. Juli.

Baldet T., Delécolle J.C., Cêtre-Sossah C., Mathieu B., Meiswinkel R., Gerbier G.: Indoor activity of Culicoides associated with live-

stock in the bluetongue virus (BTV) affected region of northern France during autumn 2006. *Prev. Vet. Med.* 2008, 87: 84–97.

Batten CA., Maan S., Shaw AE., Maan NS., Mertens PP.: A European field strain of bluetongue virus derived from two parental vaccine strains by genome segment reassortment. *Virus Res.* 2008, 137: 56–63.

Boone J.D., Balasuriya U.B., Karaca K., Audonnet J.C., Yao J., He L., Nordgren R., Monaco F., Savini G., Gardner I.A., Machlachlan N.J.: Recombinant canarypox virus vaccine co-expressing genes encoding the VP2 and VP5 outer capsid proteins of bluetongue

- virus induces high level protection in sheep. *Vaccine* 2007, 25: 672–678.
- Cagienard A., Dall'Acqua 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., Staubach C., Gethmann J., Teifke J., Mettenleiter T.C., Beer M.: Blauzungenkrankheit in Deutschland: Klinik, Diagnostik und Epidemiologie. *Prakt. Tierarzt* 2007, 88: 9–15.
- 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., Oura C.A.: 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.
- De Clercq K., De Leeuw I., Verheyden B., Vandemeulebroucke E., Vanbinst T., et al.: Transplacental infection and apparently immunotolerance induced by a wild-type bluetongue virus serotype 8 natural infection. *Transbound. Emerg. Dis.* 2008, 55: 352–359.
- Elbers A.R.W., 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.* 2008, 87: 21–30.
- Enserink M.: Animal disease. Exotic disease of farm animals tests Europe's responses. *Science* 2008, 319: 710–711.
- Erasmus B.J.: The control of bluetongue in an enzootic situation. *Aust. Vet. J.* 1975, 51: 209–210.
- Heinrich M., Reinacher M., Hamann HP.: 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.
- Goldarazena A., Romón P., Aduriz G., Balenghien T., Baldet T., Delécolle J.C.: First record of *Culicoides imicola*, the main vector of bluetongue virus in Europe, in the Basque Country (northern Spain). *Vet. Rec.* 2008, 162: 820–821.
- Iben B.: Blauzungenkrankheit jetzt auch in Deutschland. *Grosstierpraxis* 2006, 7: 418–427.
- 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, 14: 1496–1497.
- Linden A., Mousset B., Grégoire F., Hanrez D., Vandembussche F., Vandemeulebroucke E., Vanbinst T., Verheyden B., De Clerck, K.: Bluetongue virus antibodies in wild red deer in southern Belgium. *Vet. Rec.* 2008, 162: 459.
- Lobato Z.I., Coupar B.E., Gray C.P., Lunt R., Andrew M.E.: Antibody responses and protective immunity to recombinant vaccinia virus-expressed bluetongue virus antigens. *Vet. Immunol. Immunopathol.* 1997, 59: 293–309.
- Mackay D.K.: Authorisation within the European Union of vaccines against antigenically variable viruses responsible for major epizootic diseases. *Rev. Sci. Tech.* 2007, 26: 421–428.
- 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., Baldet T., de Deken R., Takken W., Delécolle J.C., Mellor P.S.: The 2006 outbreak of bluetongue in northern Europe - The entomological perspective. *Prev. Vet. Med.* 2008, 87: 55–63.
- Mellor P.S., Carpenter S., Harrup L., Baylis M., Mertens P.P.C.: Bluetongue in Europe and the mediterranean basin: history of occurrence prior to 2006. *Prev. Vet. Med.* 2008, 87: 4–20.
- Mertens P., Baylis M., Mellor P.: Bluetongue 1. Hrsg. Elsevier Ltd., United Kingdom, 2008.
- Mintiens K., Méroc E., Faes C., Abrahantes J.C., Hendrickx G., Staubach C., Gerbier G., Elbers A.R., Aerts M., De Clercq K.: Impact of human interventions on the spread of bluetongue virus serotype 8 during the 2006 epidemic in north-western Europe. *Prev. Vet. Med.* 2008, 87: 145–161.
- Monaco F., Cammà C., Serini S., Savini G.: Differentiation between field and vaccine strain of bluetongue virus serotype 16. *Vet. Microbiol.* 2006, 116: 45–52.
- Patta C., Giovannini A., Rolesu S., Nannini D., Savini G., Calistri P., et al. *Bluetongue vaccination in Europe: the Italian experience.* *Vet. Ital.* 2004, 40: 601–610.
- Perrin A., Albina E., Bréard E., Sailleau C., Promé S., Grillet C., Kwiatek O., Russo P., Thiéry R., Zientara S., Cêtre-Sossah C.: Recombinant capripoxviruses expressing proteins of bluetongue virus: evaluation of immune responses and protection in small ruminants. *Vaccine* 2007, 25: 6774–6783.
- ProMED-mail: Bluetongue – Europe (68): BTV-8, BTV-1, France, 2008, 27 Oct.
- Saegerman C., Hubaux M., Urbain B., Lengelé L., Berkvens D.: Regulatory issues surrounding the temporary authorisation of animal vaccination in emergency situations: the example of bluetongue in Europe. *Rev. Sci. Tech.* 2007, 26: 395–413.

108 Originalarbeiten

Savini G., Ronchi GF., Leone A., Ciarelli A., Migliaccio P., Franchi P., Mercante MT., Pini A.: An inactivated vaccine for the control of bluetongue virus serotype 16 infection in sheep in Italy. *Vet. Microbiol.* 2007, 124: 140–146.

Savini G., MacLachlan N.J., Sanchez-Vizcaino J.M., Zientara S.: Vaccines against bluetongue in Europe. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.* 2008a, 31: 101–120.

Savini G., Hamers C., Conte A., Migliaccio P., Bonfini B., Teodori L., Di Ventura M., Hudelet P., Schumacher C., Caporale V.: Assessment of efficacy of a bivalent BTV-2 and BTV-4 inactivated vaccine by vaccination and challenge in cattle. *Vet. Microbiol.* 2008b, in press.

Schwartz-Cornil I., Mertens P.P.C., 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.

Van Dijk A.A.: Development of recombinant vaccines against bluetongue. *Biotechnol. Adv.* 1993, 11: 1–12.

Vercauteren G., Miry C., Vandenbussche F., Ducatelle R., Van der Heyden S., Vandemeulebroucke E., De Leeuw I., Deprez P., Chiers K., De Clercq K.: Bluetongue virus serotype 8-associated conge-

nital hydranencephaly in calves. *Transbound. Emerg. Dis.* 2008, 55: 293–298.

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.

Worwa G., Thür B., Griot C., Hofmann M., MacLachlan J.N., Chaignat V.: Blauzungenkrankheit bei Schweizer Schafrassen: Klinische Symptome nach experimenteller Infektion mit dem BTV-Serotyp 8. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 2008, 150: 491–498.

Korrespondenz

Lukas Bruckner
Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe
Sensemattstrasse 293
CH-3147 Mittelhäusern

Tel. 031 848 92 11
Fax 031 848 92 22
E-mail: lukas.bruckner@ivi.admin.ch

Manuskripteingang: 27. November 2008
Angenommen: 8. Januar 2009