

Überwachung des Schmallenberg-Virus in der Schweiz

M. Schorer¹, A. Vöglin², M. Hilbe³, B. Thür², H. Posthaus⁴, P. Braam¹, D. Hadorn¹, H. Schwermer¹

¹Bundesamt für Veterinärwesen (BVET), Bern, ²Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe, Mittelhäusern, ³Institut für Veterinärpathologie, Universität Zürich, ⁴Institut für Tierpathologie, Universität Bern

Entdeckung und Beschreibung des Virus

Im Sommer und Herbst 2011 wurden bei Milchkühen aus dem Nordwesten der Niederlande und aus Nordrhein-Westfalen in Deutschland unspezifische Krankheitssymptome wie wässriger Durchfall, Fieber und Milchleistungsrückgang beobachtet, welche nach wenigen Wochen wieder abklangen. Bei den Abklärungen auf bekannte Viren konnte keine Krankheitsursache ermittelt werden. (Garigliany et al., 2012, Muskens et al., 2012). Beginnend im Dezember des folgenden Winters traten, über ganz Deutschland und Holland verteilt, leichte bis schwerwiegende Missbildungen bei neu- und totgeborenen Lämmern und Kälbern auf. Die Muttertiere zeigten weder bei der Trächtigkeit noch bei der Geburt die oben beschriebenen Symptome. Unter den festgestellten Missbildungen waren Arthrogrypose, Torticollis, Skoliose, Kyphose, Brachygnathia inferior und eine unterschiedlich ausgeprägte Hypoplasie des Gross- und Kleinhirns und des Rückenmarks häufig (van den Brom et al., 2012). Im November 2011 wurde am Friedrich-Löffler-Institut (FLI) in Deutschland eine Metagenom-Analyse der aus Plasmaproben isolierten DNA und RNA von im Oktober 2011 erkrankten Kühen durchgeführt und ein für Europa neuartiges Orthobunyavirus detektiert (Hoffmann et al., 2011). Der Erreger wurde nach der Herkunft der Proben Schmallenberg-Virus genannt. Das Virus wurde in der Folge auch in den missgebildeten Kälbern und Lämmern nachgewiesen (Bilk et al., 2012).

Beim neu entdeckten Virus handelt es sich um ein RNA-Virus aus der Simbu-Serogruppe, welcher viele verschiedene sogenannte Arboviren (arthropod-borne viruses) angehören. Phylogenetisch nahverwandte Viren («Shamonda-like»-Viren, z.B. Akabane), welche ebenfalls kongenitale Missbildungen und neurologische Veränderungen bei Rindern und kleinen Wiederkäuern verursachen, sind in Afrika, Asien und Ozeanien schon seit Jahrzehnten bekannt (Al-Busaidy et al., 1987, Sellers et al., 1981). Die Übertragung der Schmallenberg-Viren erfolgt durch den Stich von Gnitzen (*Culicoides*) und eventuell von Stechmücken sowie transplazentar (Rasmussen et al., 2012; van den Brom et al., 2012). Das Virus lässt sich nicht durch direkten Kontakt von Tier zu Tier zu über-

tragen. Nach aktuellem Wissensstand sind Rinder, kleine Wiederkäuer, aber auch Hirsche, Rehe, Alpakas und Mufflons fürs das Virus empfänglich (EFSA, 2012). Nach einer Infektion mit dem Schmallenberg-Virus können Rinder unspezifische Symptome wie Fieber, Durchfall, Appetitlosigkeit und einen massiven Milchleistungsrückgang bis auf die Hälfte der Ausgangsleistung zeigen. Die sehr kurze Virämie dauert nur 1 bis 6 Tage, und die Symptome klingen innerhalb weniger Tage wieder ab. Bei adulten Ziegen und Schafen sind bisher nur in seltenen Fällen Symptome bekannt (Lievaart-Peterson et al., 2012). Ungefähr 10 Tage später wurden Antikörper im Serum nachgewiesen (Hoffmann et al., 2012). Kommt es während der Trächtigkeit von Rindern, Schafen und Ziegen zu einer Infektion des Muttertieres, so kann das Virus auf den Fötus übertragen werden. Je nach Trächtigtstadium kann die Infektion des Feten zu Abort, Früh- oder Totgeburt führen sowie schwerwiegende Missbildungen und Störungen des Zentralnervensystems verursachen. Diese Missbildungen werden als «Arthrogrypose-Hydranencephalie-Syndrom» (AHS) zusammengefasst und sind typisch für Infektionen mit Viren aus der Simbu-Serogruppe. (OIE technical factsheet und Kurogi et al., 1977).

Situation in Europa

Bisher (Ende Juli 2012) ist die Infektion mit dem Schmallenberg-Virus in neun europäischen Ländern (Deutschland, Niederlande, Belgien, Luxemburg, Frankreich, Italien, Spanien, Grossbritannien und Dänemark) und seit dem 18. Juli 2012 auch in der Schweiz aufgetreten. Bis Mitte Mai 2012 wurde die Infektion auf insgesamt 3'745 Betrieben in Europa laboridiagnostisch nachgewiesen. Auf fast allen diesen Betrieben wurden Untersuchungen aufgrund von Missbildungen der Feten und Neugeborenen mit dem «AHS-Syndrom» durchgeführt. Dabei wurde das Virus oder die Antikörper bei den missgebildeten Tieren nachgewiesen, die Antikörper teilweise auch bei den Muttertieren (EFSA, 2012). Akute Infektionen mit Virusnachweis in adulten Tieren wurde jedoch erst auf 8 Rinderbetrieben in Deutschland sowie im Mai dieses Jahres bei Rindern im Südwesten von Frankreich nach-

544 Kurzmitteilungen/Short communications

gewiesen (EFSA, 2012; Zientara pers. Kommunikation). Mit Ausnahme von den Niederlanden, wo sich überwiegend Rinder mit dem Schmallenberg-Virus infiziert haben, handelte es sich bei der Mehrzahl der betroffenen Betriebe um Schafbetriebe (EFSA, 2012). Gemessen an der Gesamtzahl bestehender Nutztierbetriebe ist nur ein sehr kleiner Anteil von Missbildungen durch kongenitale Infektionen mit dem Schmallenberg-Virus betroffen. In keinem Land sind es mehr als 8 % der Betriebe (EFSA, 2012). Dennoch ist die Seroprävalenz in betroffenen Herden und Regionen sehr hoch. In einer kürzlich veröffentlichten serologischen Querschnittstudie aus den Niederlanden wurde im Winter 2011–2012 bei Milchkühen eine Seroprävalenz auf Tierebene von ca. 70 % festgestellt (Elbers et al., 2012). In einzelnen Betrieben erreichte sie sogar 100 %. Ausserdem wurde beobachtet, dass die Ausbreitung des Virus von Nord nach Süd und von Ost nach West erfolgte. In einem Bericht der EFSA zum Schmallenberg-Virus wird auf europäischer Ebene ebenfalls eine Ausbreitung vor allem nach Westen und Süden prognostiziert (EFSA, 2012).

Überwachung in der Schweiz

Aufgrund der Geschehnisse in den europäischen Ländern im letzten Winter wurde durch den Veterinärdienst Schweiz im Februar 2012 eine verstärkte passive Überwachung initialisiert mit dem Ziel, das Auftreten des Schmallenberg-Virus in der Schweiz frühzeitig zu erkennen. Missgebildete oder totgeborene Tiere können seitdem zur Untersuchung an pathologische Institute geschickt werden, die Organ- und Serumproben von Tieren mit typischen Missbildungen zur weiteren Labordiagnostik ans Institut für Viruskrankheiten und Immunprophylaxe (IVI) weiterleiten. Ausgehend von den Meldungen aus den bereits betroffenen Ländern und in Anlehnung an die Definition der EFSA wurden im Februar 2012 folgende Missbildungen als typisch für Infektionen mit dem

Schmallenberg-Virus definiert: schwere Arthrogryposen der Gliedmassen, Torticollis, Skoliose der Wirbelsäule, Hydranencephalie, Hypoplasie des Kleinhirns und ein vergrößerter Thymus. Um die Virusaktivität frühzeitig in der Mückensaison feststellen zu können, wurde im Juni 2012 die Überwachung auf akut erkrankte, adulte Rinder ausgedehnt. Zu diesem Zweck können Blutproben zum Nachweis von Antikörpern oder Virus eingeschickt werden, falls akute Symptome wie Fieber, Durchfall und Milchleistungsrückgang bei mehreren Kühen im Bestand auftreten.

Resultate der Überwachung in der Schweiz

Bis Ende Juli wurden am IVI insgesamt 67 Einsendungen von missgebildeten Neugeborenen und Feten sowie zum Teil Blutproben von Muttertieren (29 Rinder, 23 Schafe und 14 Ziegen) sowohl serologisch als auch molekular-diagnostisch auf das Schmallenberg-Virus untersucht, wobei weder das Virus noch Antikörper dagegen nachgewiesen werden konnten. In Tabelle 1 sind die von den pathologischen Instituten und Laboren (n = 7) gemeldeten pathologischen Befunde der untersuchten Tiere zusammen gefasst. Am häufigsten wurden Arthrogryposen und steife Gelenke gemeldet (40 %), gefolgt von Kopfmissbildungen (8 %) und Skoliose (6 %). Bei einem Drittel der Einsendungen fehlten jedoch die Angaben zu Missbildungen.

Bis zum 11. Juli wurden am IVI Blutproben von 56 Rindern von 29 Betrieben in Zusammenhang mit Missbildungen bei Neugeborenen mittels PCR und ELISA auf das Vorkommen des Schmallenberg-Virus und Antikörper dagegen getestet. Bis zu diesem Zeitpunkt konnten keine Hinweise auf eine Infektion mit diesem Virus gefunden werden. Am 18. Juli 2012 wurde das Schmallenberg-Virus zum ersten Mal in der Schweiz in Blutproben von 4 Milchkühen aus 2 verschiedenen Betrieben im Kan-

Tabelle 1: Von den pathologischen Instituten gemeldete Missbildungen im Rahmen der Überwachung des Schmallenberg-Virus in 2012 in der Schweiz (Stand 30. Juli 2012).

Missbildungen ¹	Rinder	Schafe	Ziegen	Total ²
Arthrogrypose/steife Gelenke	6	13	6	25/44 (57 %)
Kopfmissbildungen	1	2	5	8/44 (18 %)
Skoliose	2	2	2	6/44 (14 %)
Torticollis	2	2	-	4/44 (9 %)
Hydrocephalus	1	2	-	3/44 (7 %)
Hüftdysplasie	1	1	-	2/44 (5 %)
Gaumenspalte	-	-	2	2/44 (5 %)
Spinnengliedrigkeit	-	2	-	2/44 (5 %)
Je einmal gemeldet wurden: Aprosopie, cerebelläre Hypoplasie, Meningozele, Schistosoma reflexum, Mikroenzephalie und Trichterbrust.				

¹ In 23 Fällen fehlen die Angaben oder stehen noch aus

² In der Regel wurde mehr als eine Missbildung pro Tier gemeldet

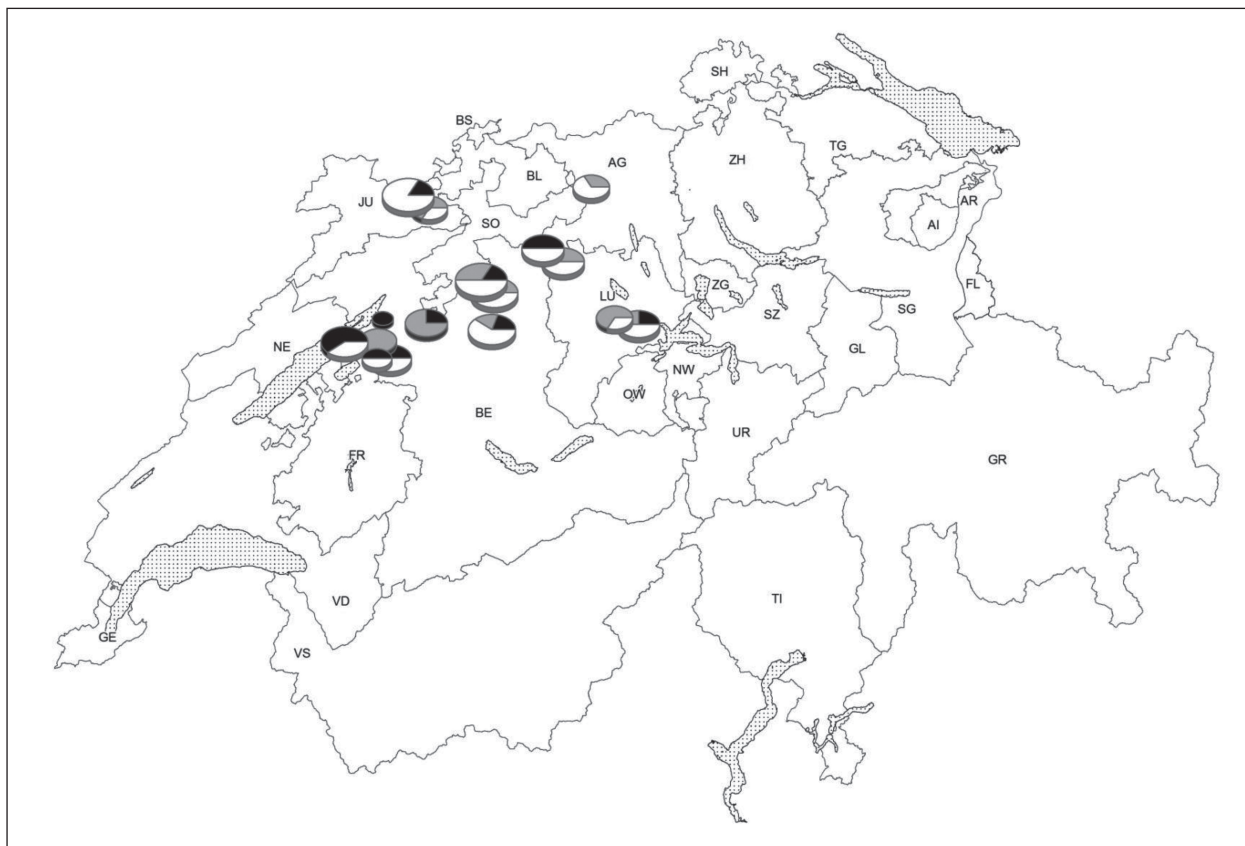


Abbildung 1: Im Rahmen der Abklärungen akuter Erkrankungen bei Kühen untersuchte Betriebe. Die Grösse des Diagramms zeigt die Anzahl untersuchter Kühe (n = 1 bis 8), schwarz zeigt den Anteil ELISA-positiver, grau den Anteil PCR-positiver Kühe und weiss den Anteil negativer Kühe (Stand 30. Juli 2012).

Tabelle 2: Zusammenfassung der bis am 30. Juli am IVI positiv getesteten Tiere im Rahmen der Abklärung von akuten Erkrankungen bei Kühen.

Betrieb	Anzahl untersuchte Tiere	Anzahl Antikörper-positive Tiere / untersuchte Tiere	Anzahl Virus-positive Tiere / untersuchte Tiere
A	4	1	3
B	1	0	1
C	6	1	0
D	1	1	0
E	4	1	1
F	3	1	2
G	4	2	0
H	5	3	0
I	5	0	1
J	5	1	1
K	3	0	2
L	6	1	2
M	3	0	1
N	3	0	3
O	2	1	0
P	3	0	2
Q	4	0	2
	62	13 (21%)	21 (33.9%)

546 Kurzmitteilungen/Short communications

ton Bern entdeckt. Bis zum 30. Juli konnte bei insgesamt 62 Milchkühen aus 17 Betrieben eine Infektion mit dem Schmallerberg-Virus nachgewiesen werden (Abb. 1). Die Infektion wurde entweder durch das Vorhandensein von Antikörpern oder von Virus im Blut nachgewiesen (Tab. 2). Lediglich bei 2 Betrieben waren alle Proben negativ, was einer Nachweisrate auf Betriebsebene von 90 % entspricht. In allen Betrieben mit positiv getesteten Tieren waren zuvor mehrere Kühe an Durchfall, Fieber und Milchrückgang erkrankt.

Diskussion und Ausblick

Bislang ist unklar wie und ob der Erreger neu nach Europa eingeschleppt wurde oder ob dieser schon länger unerkannt in Europa vorkommt. Auffällig sind in jedem Fall die Parallelen zur Ausbreitung des Blauzungenvirus in den Jahren 2007–2009. Im Unterschied zu den Blauzungenviren werden die Viren der Simbu-Serogruppe noch weitaus effektiver durch die Gnitzen übertragen (P. D. Kirkland, persönliche Mitteilung). Da neben dem Schmallerberg-Virus eine Vielzahl von weiteren Tierseuchenerregern über diese Vektoren übertragen wird – weitere Orthobunyaviren, Blauzungenviren, das Virus der hämorrhagischen Krankheit der Hirsche sowie die Viren der afrikanischen Pferdepest – sollte bei einer flächendeckenden Überwachung ein möglichst breites Erregerspektrum erfasst werden. Neben der guten klinischen Überwachung ist die Untersuchung von Tankmilchproben ein effizientes Instrument zur flächendeckenden Krankheitsüberwachung. Aus diesem Grund wird ein ELISA zum Nachweis von Antikörpern aus Tankmilch für die aktive Überwachung am IVI evaluiert, der bei Eignung im Herbst noch genutzt werden kann, um die Verbreitung des Schmallerberg-Virus in der Schweiz festzustellen. Ziel ist es, ausgewählte Sentinelbetriebe monatlich zu untersuchen, wobei eine Synergie mit der zukünftigen Überwachung der Blauzungenerkrankung und der anderen durch Gnitzen übertragenen Tierseuchen angestrebt wird.

Die Befunde auf den Betrieben mit PCR-positiven Kühen zeigen, dass die Proben sehr früh nach der Infektion genommen wurden, was auf eine sehr gute Tierbeobachtung schliessen lässt. Gemäss diesen Befunden könnte eine Ausbreitung des Virus in der Schweiz aus nordwestlicher Richtung stattgefunden haben, eine zeitliche Eingrenzung ist jedoch schwierig. Auch in den nächsten Wochen muss mit dem Auftreten von weiteren Fällen gerechnet werden.

Der Veterinärdienst verfolgt mit der Überwachung des Schmallerberg-Virus das Ziel, das Auftreten des Virus in neuen Regionen möglichst frühzeitig zu erkennen, sodass Massnahmen rasch geprüft und kommuniziert werden können. Die Überwachung von akuten Symptomen bei Kühen im Bestand stellt dabei eine effiziente Methode zur Früherkennung einer Infektion dar und wird zusammen

mit der Meldung von Missbildungen an Feten und Neugeborenen bis auf Weiteres fortgesetzt. Die hohe Nachweisrate bei Betrieben mit akut erkrankten Kühen zeigt, dass die Untersuchung mehrerer akut erkrankter Kühe – obwohl die Symptome des einzelnen Tieres unspezifisch sind – sehr gut geeignet sein kann, um Bestände zu identifizieren, die von einem neuen Krankheitserreger betroffen sind. Da hinsichtlich der durch die Infektion mit dem Schmallerberg-Virus hervorgerufenen Folgen noch grosse Unsicherheit besteht, ist die Erhebung weiterer neuer Daten sowie retrospektiver Analysen von grosser Wichtigkeit, um bislang unbekannte Zusammenhänge festzustellen und die ökonomischen Folgen besser abschätzen zu können. Dabei stehen Fragen im Hinblick auf die Anzahl der zu erwartenden Aborte und Missbildungen sowie Fruchtbarkeitsstörungen im Vordergrund. Zusätzlich können Erkenntnisse gewonnen werden, welche Hinweise auf die zeitliche und örtliche Einschleppung der Infektion in die Schweiz und die Dynamik der Ausbreitung liefern.

Mittelfristig ist davon auszugehen, dass auch in der Schweiz vermehrt mit Infektionen durch neue oder bis anhin in unseren Breitengraden nicht vorkommende Viren zu rechnen ist. In der Tiergesundheitsstrategie Schweiz 2010+ ist die Prävention und Früherkennung ein zentrales Element. Das Auftreten von bekannten und unbekanntem Tierseuchen, Tierkrankheiten und Zoonosen soll frühzeitig erkannt und das Gefährdungspotenzial für Mensch und Tier kontinuierlich beurteilt werden, so dass entsprechende Massnahmen zeitgerecht vorbereitet und veranlasst werden können. Um dieses Ziel zu erreichen, wird in der nächsten Zeit am Bundesamt für Veterinärwesen ein spezifisches Früherkennungssystem aufgebaut und etabliert.

Dank

Wir danken allen beteiligten Tierärztinnen und Tierärzten für die Einsendung der Proben sowie den beteiligten pathologischen Instituten (Institut für Veterinärpathologie der Universität Zürich; Institut für Tierpathologie der Universität Bern; Institut Galli-Valerio, Lausanne; Labor Zentral, Geunsee; Diavet Labor AG, Bäch; Zentrum für Labormedizin ZLM, St. Gallen; Amt für Lebensmittelsicherheit und Tiergesundheit, Chur) für ihr Engagement und die gute Zusammenarbeit.

Literatur

Al-Busaidy, S., Hamblin, C., and Taylor, W.P.: Neutralising antibodies to Akabane virus in free-living wild animals in Africa. *Trop. Anim. Health. Prod.* 1987, 19: 197–202.

Bilk S., Schulze C., Fischer M., Beer M., Hlinak A., Hoffmann B.: Organ distribution of Schmallerberg virus RNA in malformed newborns. *Vet. Microbiol.* Mar. 2012, 30 [Epub ahead of print]

EFSA: "Schmallenberg virus" analysis of the epidemiological data and impact assessment. 2012, online verfügbar unter: <http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/2768.pdf>

Elbers, A.R., Loeffen, W.L., Quak, S., de Boer-Luijze, E., van der Spek, A.N., Bouwstra, R., Maas, R., Spierenburg, M.A., de Kluijver, E.P., van Schaik, G.: Seroprevalence of Schmallenberg Virus Antibodies among Dairy Cattle, the Netherlands, Winter 2011–2012. *Emerg. Infect. Dis.* 2012, 18: 1065–1071.

Garigliany, M.M., Bayrou, C., Kleijnen, D., Cassart, D., Jolly, S., Linden, A., and Desmecht, D.: Schmallenberg virus: A new Shamonda/Sathuperi-like virus on the rise in Europe. *Antiviral Res.* 2012, 95: 82–87.

Hoffmann, B., Scheuch, M., Hoper, D., Jungblut, R., Holsteg, M., Schirrmeyer, H., Eschbaumer, M., Goller, K.V., Wernike, K., Fischer, M.: Novel orthobunyavirus in Cattle, Europe, 2011. *Emerg. Infect. Dis.* 2012, 18: 469–472.

Kurogi H., Inaba Y., Takahashi E., Sato K., Satoda K., Goto Y., Omori T., Matumoto M. (1977): Congenital abnormalities in newborn calves after inoculation of pregnant cows with Akabane virus. *Infect. Imm.* 1977, 17: 338–343.

Lievaart-Peterson, K., Luttikholt, S., Van den Brom, R., Vellema, P.: Schmallenberg virus infection in small ruminants – First review of the situation and prospects in Northern Europe. *Small Rumin. Res.* 2012, 106: 71–76.

Muskens, J., Smolenaars, A.J., van der Poel, W.H., Mars, M.H., van Wuijckhuise, L., Holzhauer, M., van Weering, H., and Kock, P.: [Diarrhea and loss of production on Dutch dairy farms caused by the Schmallenberg virus]. *Tijdschr. Diergeneesk.* 2012, 37: 112–115.

OIE technical factsheet. Online verfügbar unter: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/A_Schmallenberg_virus.pdf

Rasmussen, L., Kristensen, B., Kirkeby, C., Rasmussen, T., Belsham, G., Bødker, R., and Bøtner A.: Culicoids as vectors for Schmallenberg virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2012, 18: 1204–1206.

Sellers, R. F., and Herniman, K. A.: Neutralising antibodies to Akabane virus in ruminants in Cyprus. *Trop. Anim. Health. Prod.* 1981, 13: 57–60.

van den Brom, R., Luttikholt, S. J., Lievaart-Peterson, K., Peperkamp, N. H., Mars, M. H., van der Poel, W. H., and Vellema, P.: Epizootic of ovine congenital malformations associated with Schmallenberg virus infection. *Tijdschr. Diergeneesk.* 2012, 137: 106–111.

Korrespondenz

Heinzpeter Schwermer
Bundesamt für Veterinärwesen
Schwarzenburgstrasse 155
CH-3003 Bern
Tel.: +41 (0)31 323 30 53
Fax: +41 (0)31 323 95 43
heinzpeter.schwermer@bvet.admin.ch

Manuskripteingang: 15. August 2012

Angenommen: 10. September 2012