

BVD-Bekämpfung in Deutschland – sind wir schon auf der Zielgeraden ?

- Zieldefinition
- Bekämpfungsstand
- Risikofaktoren und Diskussions-/lösungsansätze
- Molekulare Epidemiologie
- BVD-2c in Deutschland

9. Stendaler Symposium, 6.-8. Mai 2015

Horst Schirrmeier

FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Wo oder was ist denn das Ziel?

Begründung BVD-VO

- Reduzierung der kursierenden Virusmenge (PI-Prävalenz)
- Infektionsgefahr senken und unverdächtige Bestände schützen (schon erreicht ?)

neues Ziel - Eradikation



BVDV Bekämpfungsstrategie in Deutschland

(„test and cull“)

1. Legislative Basis:

- BVD-Verordnung 2008, in Kraft seit 1.11.2011
- Amtliche Methodensammlung

2. Ziel:

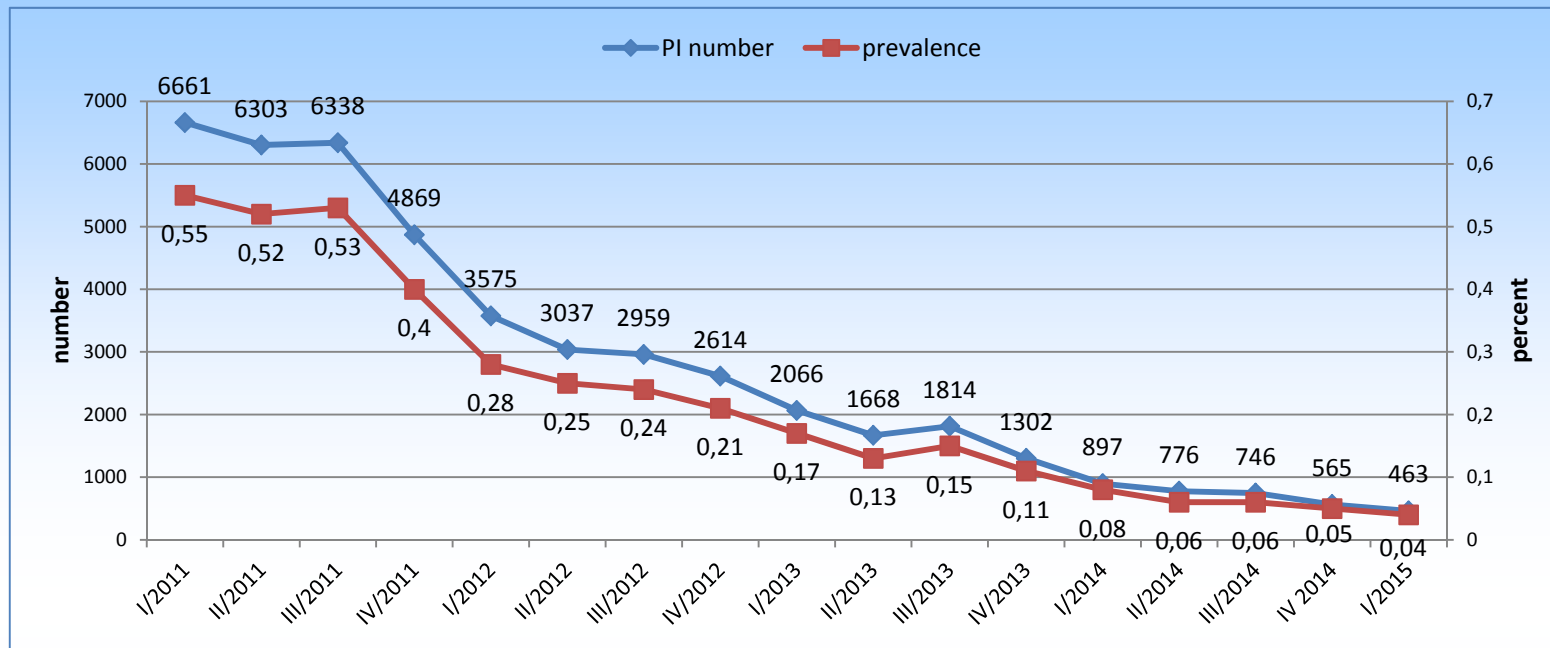
- Reduzierung der PI-Prävalenz (keine Eradikation)
- Etablierung von zertifizierten BVD-unverdächtigen (non PI) Tieren und Betrieben

3. Weg:

- Verpflichtende Untersuchung aller Kälber bis zum 6 Lebensmonat auf BVD-Antigen/genom
- Unverzügliche Abschaffung von PI-Tieren
- Ausschließlich Handel mit unverdächtigen Tieren
- Verhinderung von Re- und Neuinfektionen durch geeignete zoosanitäre Maßnahmen einschließlich Vakzination (freiwillig)
- Datenmanagement (HI-Tier)
- System der Qualitätssicherung (zugelassenen Testkits, akkreditierte Labore, Ringtest)

(keine Restriktionen für Betriebe mit PI-Tieren – fundamentaler Unterschied zur Schweiz)

PI-Prävalenz und Anzahl detektierter PI-Tiere I/2011 bis I/2015 (quartalsweise)

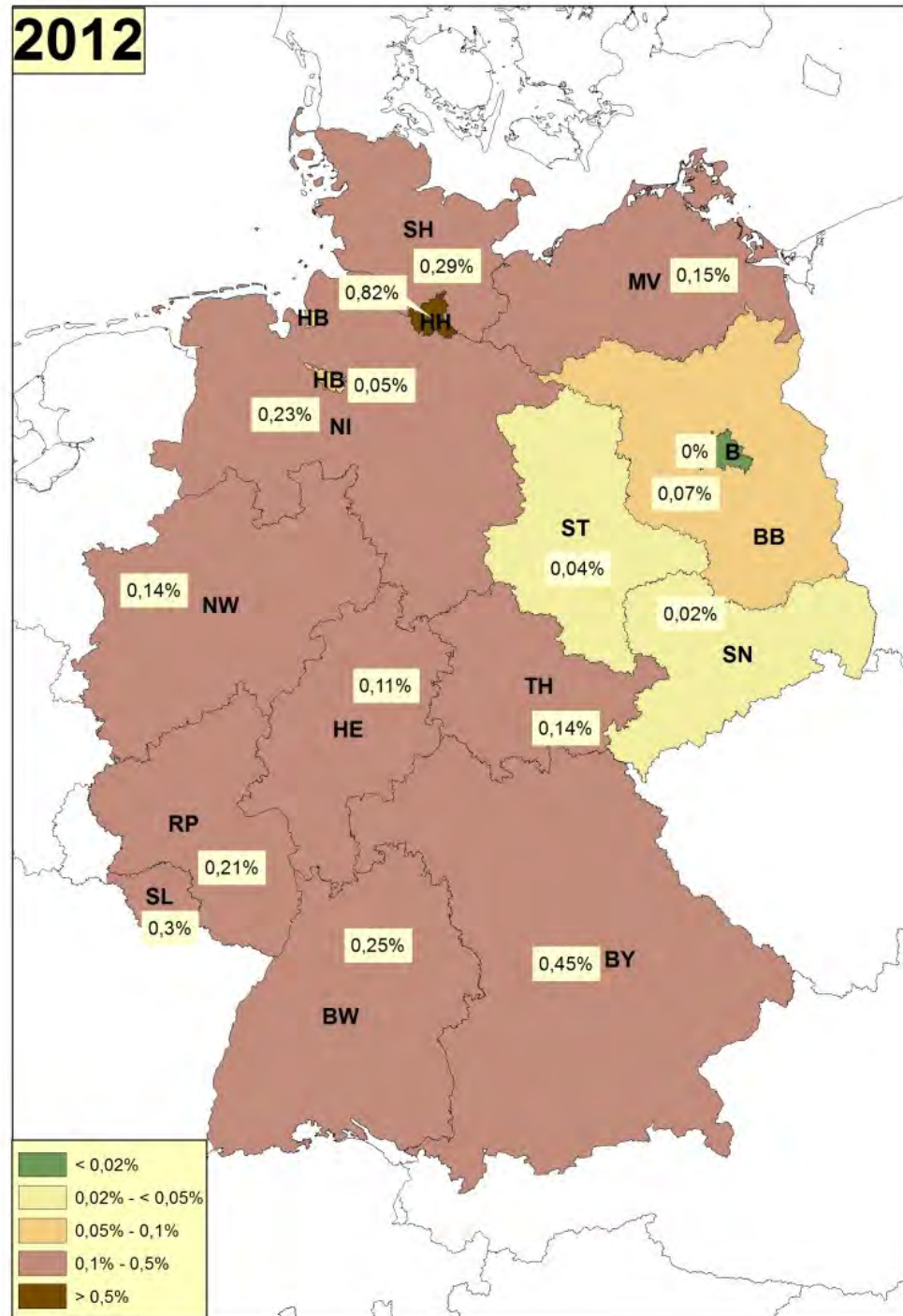


Jahr	Anzahl PI	% Prävalenz	Betriebe mit PI	In %
2011	24 088	0.5 %	7 929	4,69%
2012	12 138	0.24 %	4 220	2,59 %
2013	6 856	0.14 %	2 319	1.42 %
2014	2 985	0.06 %	1 141	0.72%
03/2015	463	0,038%	239	

[illegible]

Bezug: Anzahl Geburten

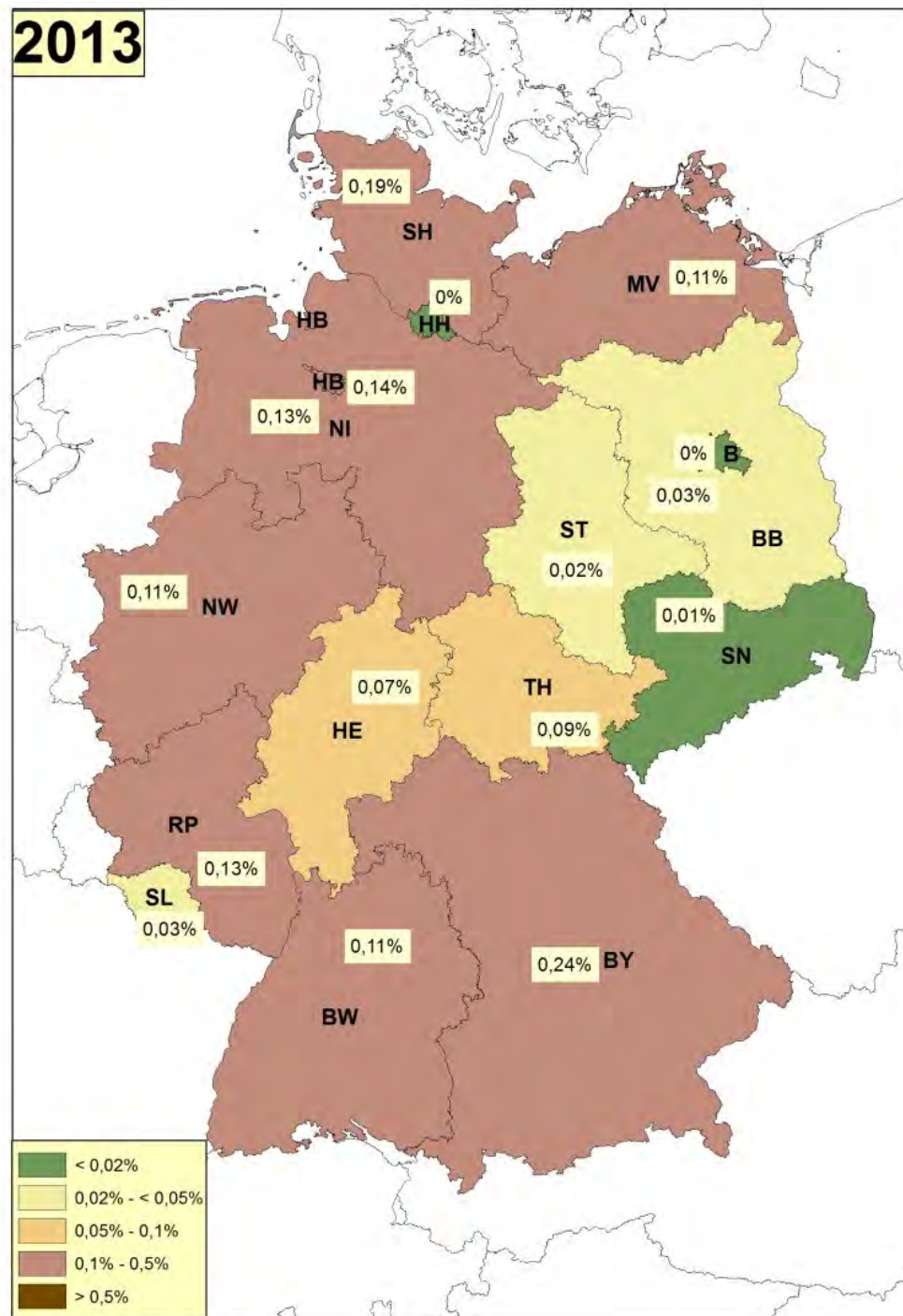
2012



PI-Prävalenz 2012

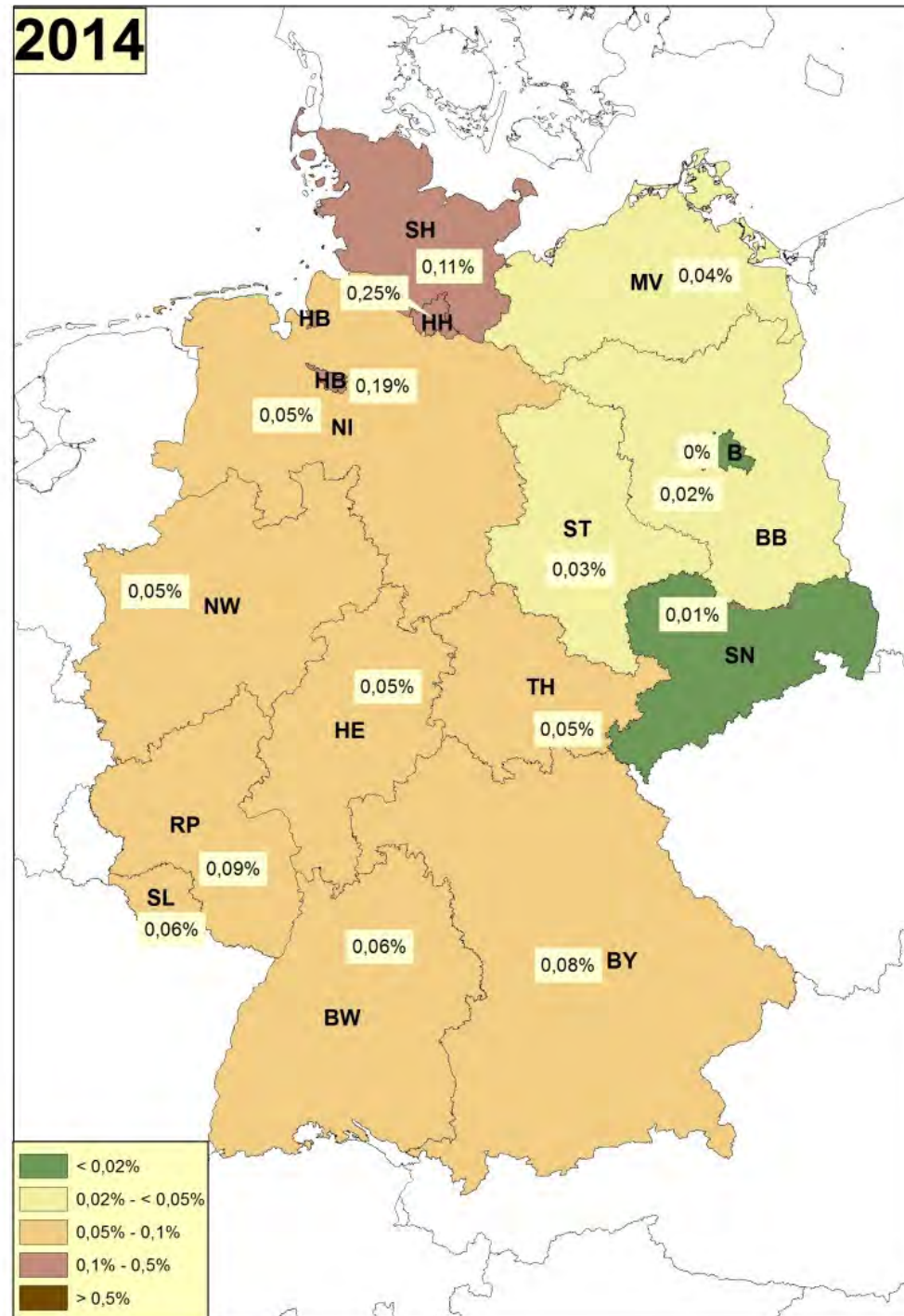
Bezug: Anzahl Geburten

2013



PI-Prävalenz 2013

Bezug: Anzahl Geburten



PI-Prävalenz 2014

Bezug: Anzahl Geburten



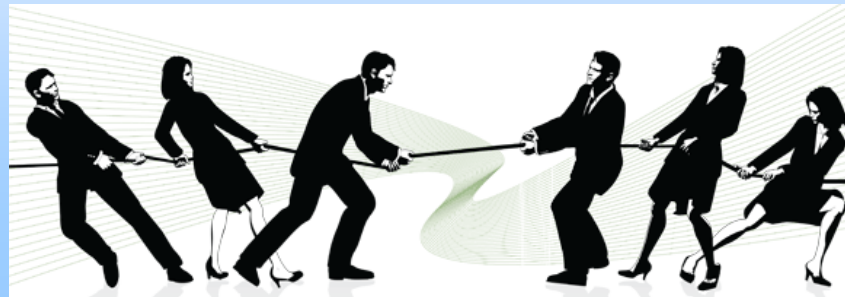
Risikofaktoren und Lösungsansätze



- Langes Verbleiben nach PI-Feststellung
- ❖ Definition eines Zeitrahmens, z.B. innerhalb von 7 Tagen
- Langer möglicher Untersuchungsrahmen (6 Monate)
- ❖ Reduzierung auf 2 Monate und Reduzierung des Intervalls bei zweimaliger Untersuchung auf 40 Tage
- Handel mit nicht untersuchten (männlichen) Kälbern z.B. für Export; Import
- ❖ Reduzierung von Ausnahmeregelungen, Privatrechtliche Vereinbarungen
- Überbewertung des Status „unverdächtiges Tier“ - Trojaner !!!
- ❖ Sperre für das Verbringen von tragenden Tieren aus Beständen mit PI-Feststellung, außer serologisch negativ (>150 d)
- Unterbewertung des Status „unverdächtiger Bestand“
- ❖ Zertifizierung vorantreiben, Voraussetzung für den Ausstieg aus der OS-Untersuchung
- Handel aus Beständen mit floridem BVD-Geschehen (PI-Tiere)
- ❖ Handelssperre für festzulegendem Zeitraum

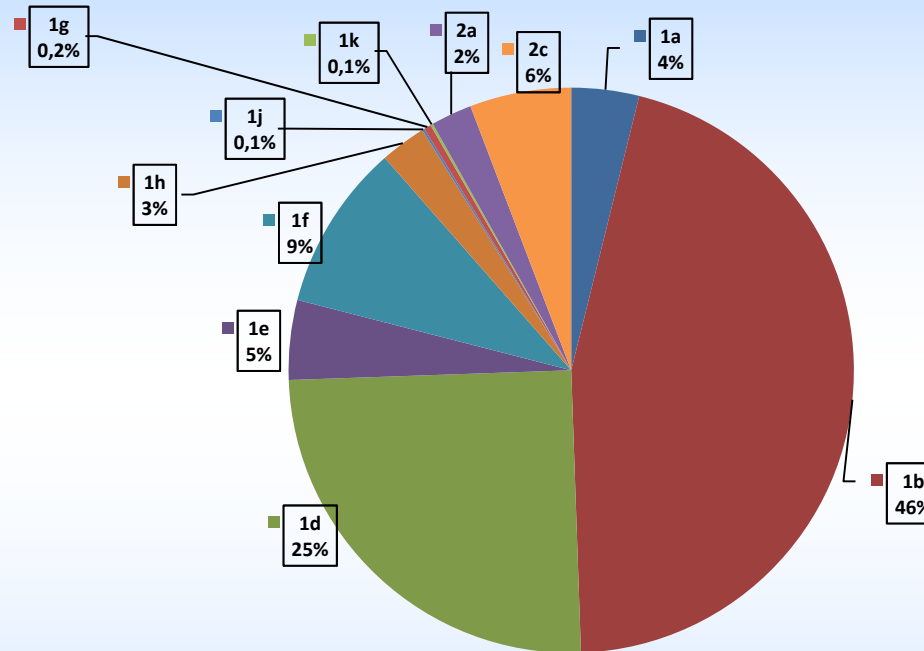
Risikofaktoren und Lösungsansätze

- Ungenügendes serologisches Monitoring als Erfolgskontrolle
- ❖ In BVD-VO aufnehmen (Jungtierfenster, Tankmilch) – Impfung ?
- Alte, nicht untersuchte Rinder (z.B. 2012: 1265 PI-Tiere älter 12 Monate)
- Tierkontakte an Sammelstellen, auf Ausstellungen, Weidehaltung
- Defizite in Management, Risikobewußtheit und Biosicherheit
- ❖ Keine legislativen Lösungen aber Formulierung klarer Zielstellungen und „awareness“-Schulung
(„BVD control by education and partnership“)
- Fehlen europäischer Regelungen wie z.B. für BHV-1 (Directive 64/432/EG)
- ❖ Derzeit nicht erreichbar; Ausweg: privatrechtliche Vereinbarungen
aber: zunehmende nationale Bemühungen um eigene Programme



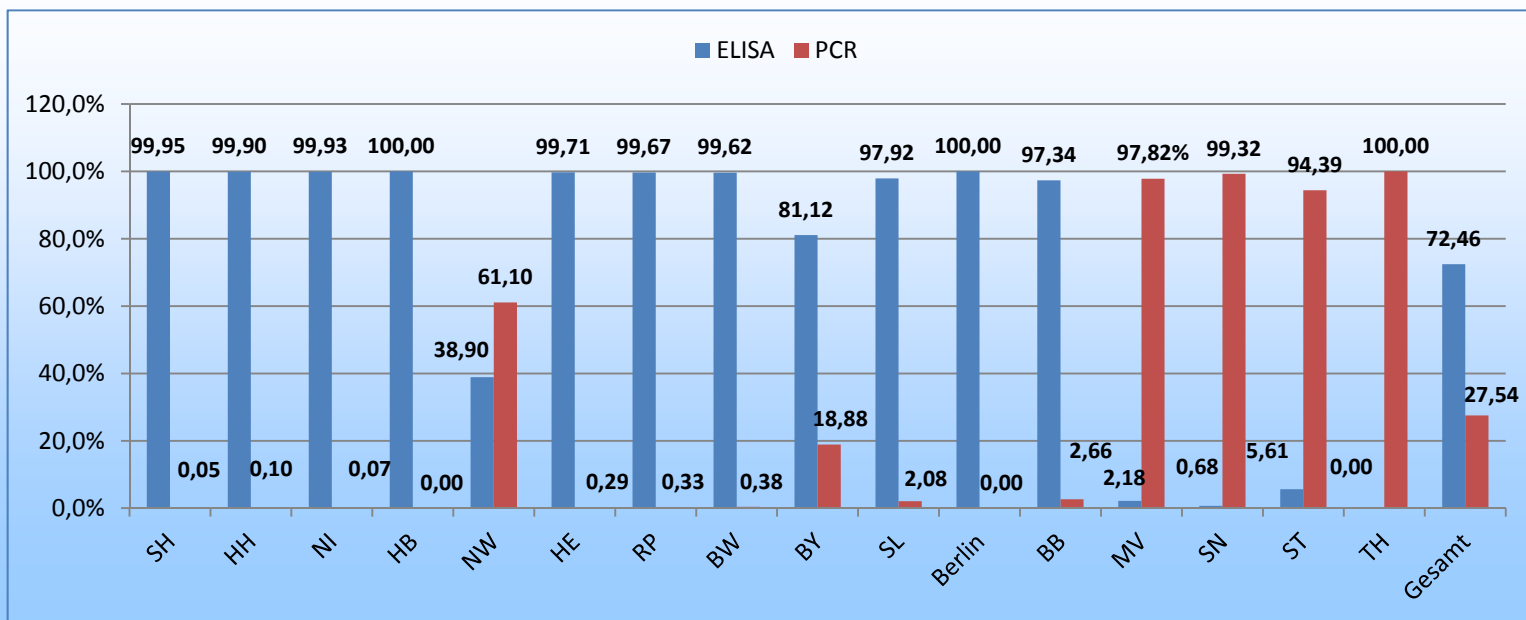
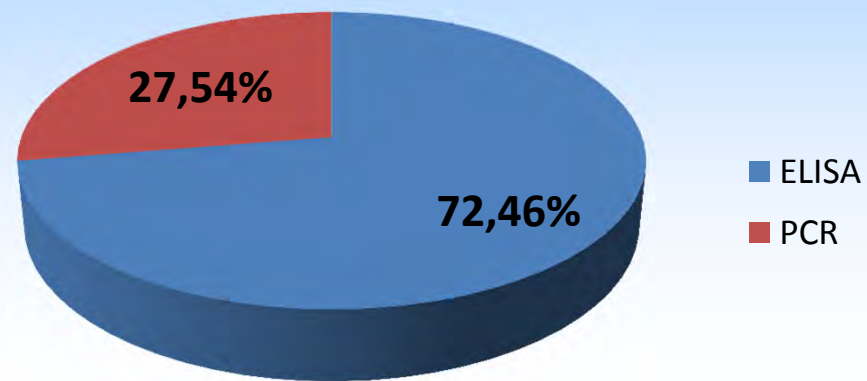
Genotypisierung (5'NTR)

Genotyping of 726 German BVDV isolates 2008-2015



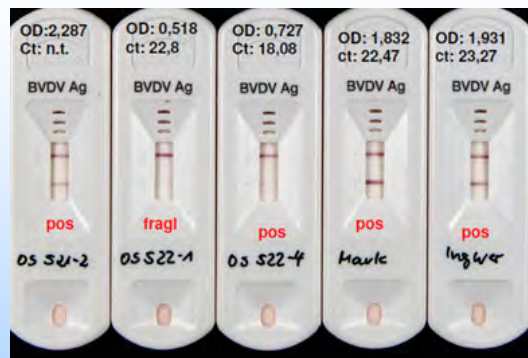
- BVDV-1b und BVDV-1d am häufigsten (71%)
- 1f: 9%, 1e: 5%, 1h: 3%
- 1g, 1k, 1j: <1%
- BVDV-2: 8%

ELISA oder PCR ? Zahlen für 2014



Zugelassene Diagnostika (Antigennachweis)

1. Herdchek BVDV Ag/Serum Plus (IDEXX)
 - ✓ serum, plasma, ear notches
 - ✓ E^{RNS}-basiert,
2. PrioCheck BVDV AG PI-focus (Prionics/Thermo Fisher Scientific) –
 - ✓ p80-basiert
 - ✓ Nur erlaubt für Ohrstanzproben >90 Tage, Ak sensitiv



SNAP/ POC Test – nicht zugelassen aber einsetzbar zur Selbstkontrolle mit Ausnahmegenehmigung

Zugelassenen Diagnostika (Genomnachweis)



1. DIAVET BVD / MD BioMerieux (formerly ADIAVET)
2. BoVir-SL BVDV *real time* RT-PCR Kit/ Quidel (formerly AnDiaTec)
3. virella BVDV real time RT-PCR Kit/ Gerbion
4. virotype BVDV BVDV/Qiagen Leipzig
5. BVDV PrioCHECK / Prionics Deutschland
6. LSI VetMAX BVDV 4ALL/Life technologies, ★
7. ViroReal Kit BVD-Virus/Ingenetix (nur für Serum) ★
8. RealPCR BVDV RNA Test, IDEXX ★

Zugelassenen Diagnostika (AK-Nachweis)

Indirect ELISA:

1. IDEXX BVDV Total Ab
2. SVANOVIR BVDV-Ak Screening and confirmation/ Svanova

NS3-blocking ELISA:

1. IDEXX BVDV p80 Ab
2. PrioCHECK BVDV Ab, Thermo Fisher
3. SERELISA BVD/MD Antikörper, Synbiotics
4. ID Screen BVD p80, ID vet 
5. LSI Vet BVDIL, Life Technologies 

Hämorrhagisches Syndrom und Mucosal Disease like Erkrankungen durch akute Infektionen mit BVDV-2c

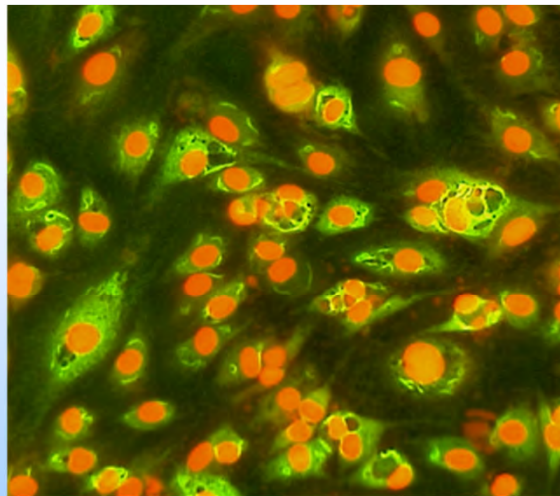
- Anfang 2013: Schwerste klinische Erkrankungen bei Rindern aller Altersstufen, hochgradige Verluste (bis 60%) in NRW, später auch NS und NL
- Klinik: Pneumonie, Diarrhea, Hämorrhagien, Schleimhautläsionen
- Alle Tiere hatte Status „unverdächtig“



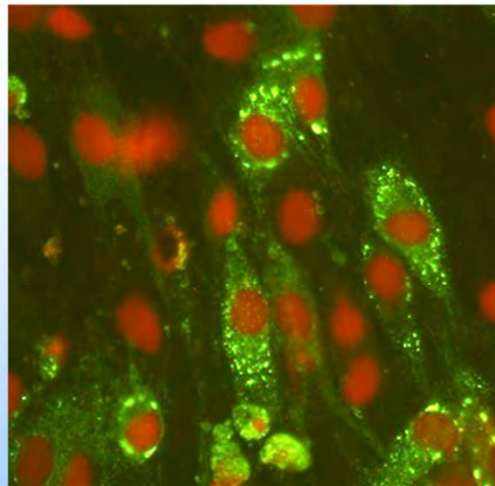
Fotos: Dr. M. Holsteg

Hämorrhagisches Syndrom und Mucosal Disease like Erkrankungen durch akute Infektionen mit BVDV-2c

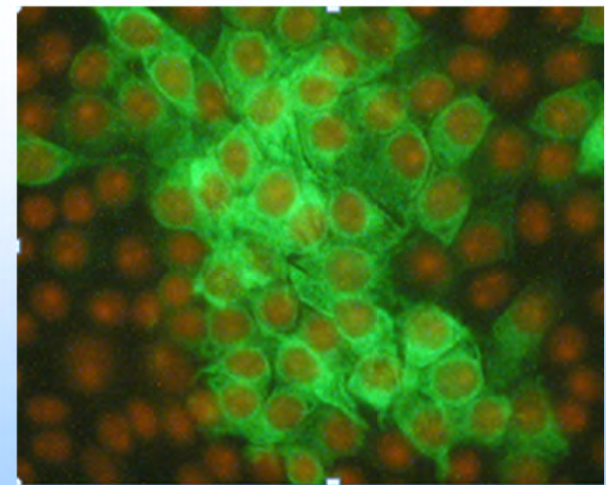
- Lange Virämie (bis 8 Wochen) und Virusausscheidung bei rekonvaleszenten Tieren
- Hinweise auf Carrier (**Neuerkrankungen nach Zukauf empfänglicher Tiere in Bestände mit BVDV-2 Historie**)
- Isolierung eines Subtype 2c Virus, eigenes Cluster
- Charakteristisches Fluoreszenzbild (sichelförmig, membrangebunden)



BVDV-2c NRW 1413 Hackstein



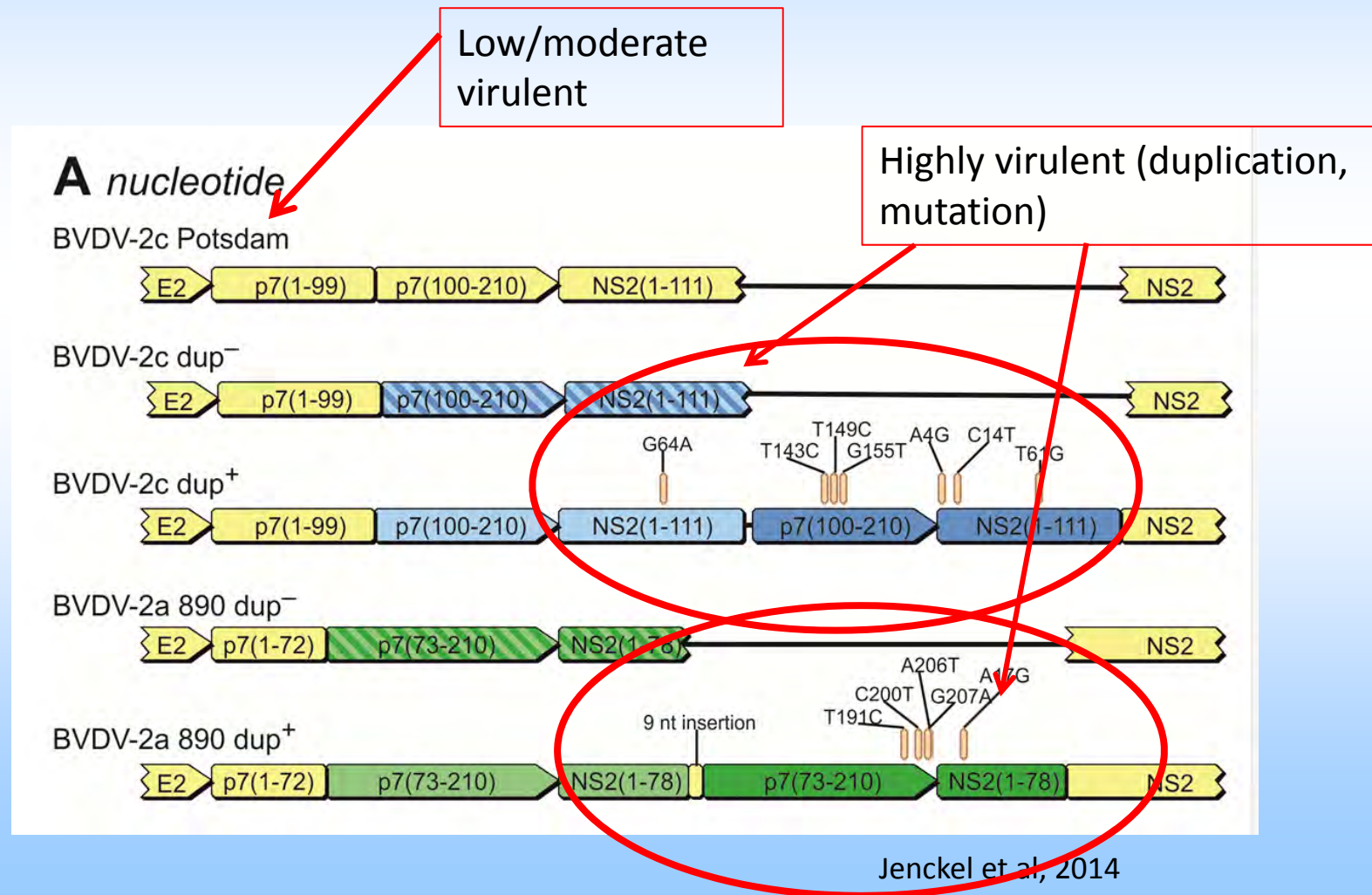
BVDV cp biotype



BVDV ncp Biotype

Putativer molekularer Hintergrund der extremen Virulenz

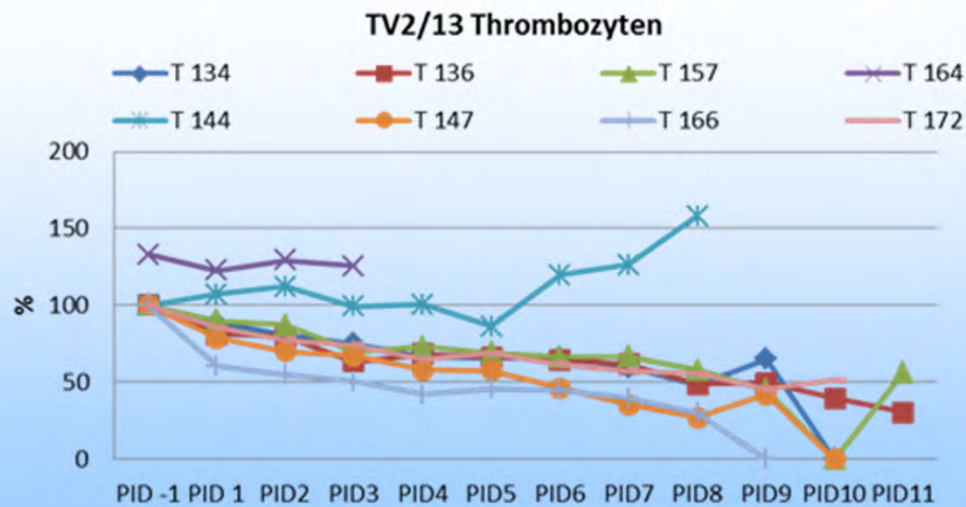
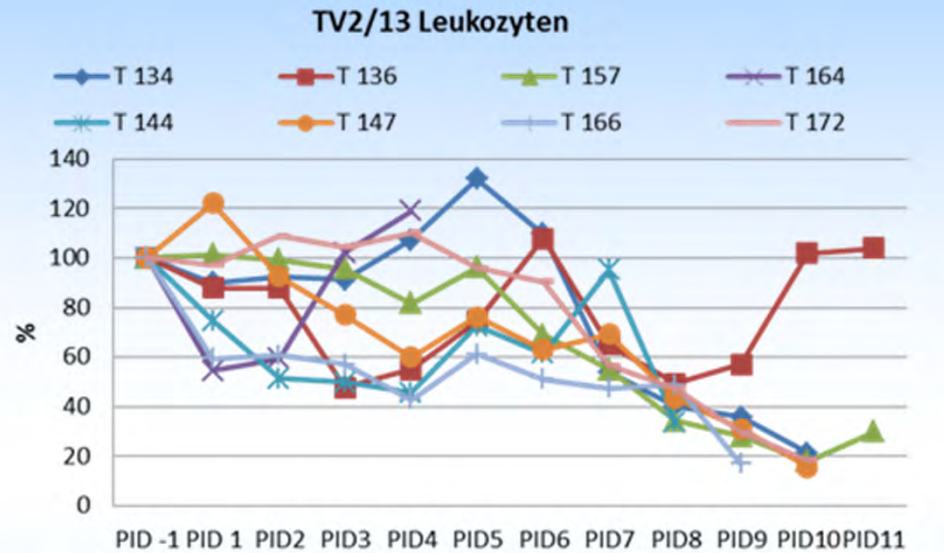
- Duplikation in der p7/NS 2 Region
- Koexistenz von dup- und dup+ Varianten
- Adaptive Mutationen innerhalb der Duplikation



Experimentelle Infektion von Kälbern mit BVDV-2c

- ✓ 8 Kälber, 4 Wochen alt,
- ✓ Intranasale Infektion mit 10^6 KID50, BVDV-2c „NRW 1913-8“
- ✓ 4 Tiere am 5. Tag p. i. immunisiert mit Vacoviron
- ✓ Täglich Blut, Nasentupfer, Maultupfer, Rektaltupfer
 - ✓ Blutstatus
 - ✓ Virusisolierung (Leukozyten und Plasma)
 - ✓ AG-ELISA (Plasma)
 - ✓ *real time*-RT-PCR (Leukozyten, Plasma, Tupfer)
- ✓ Pathologie, Bakteriologie

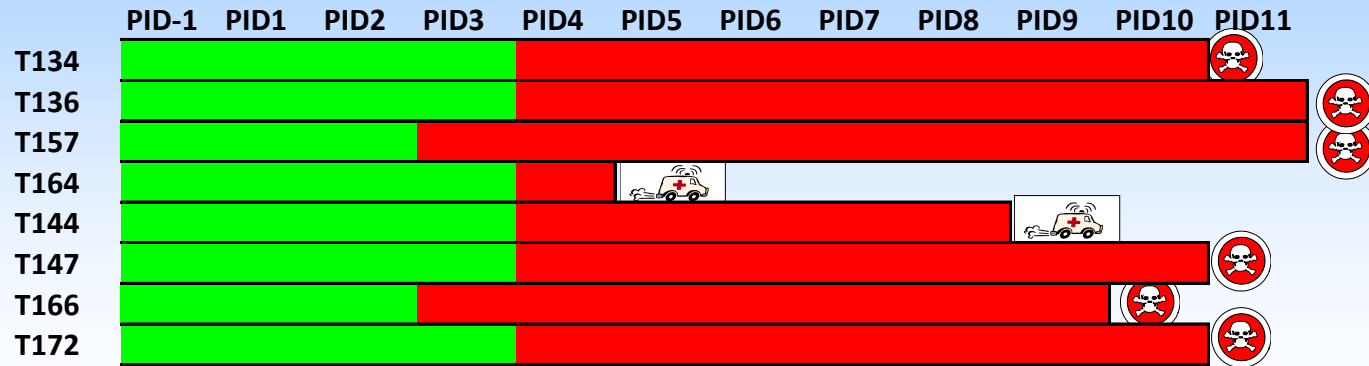
Ergebnisse (1) - zellulärer Blutstatus



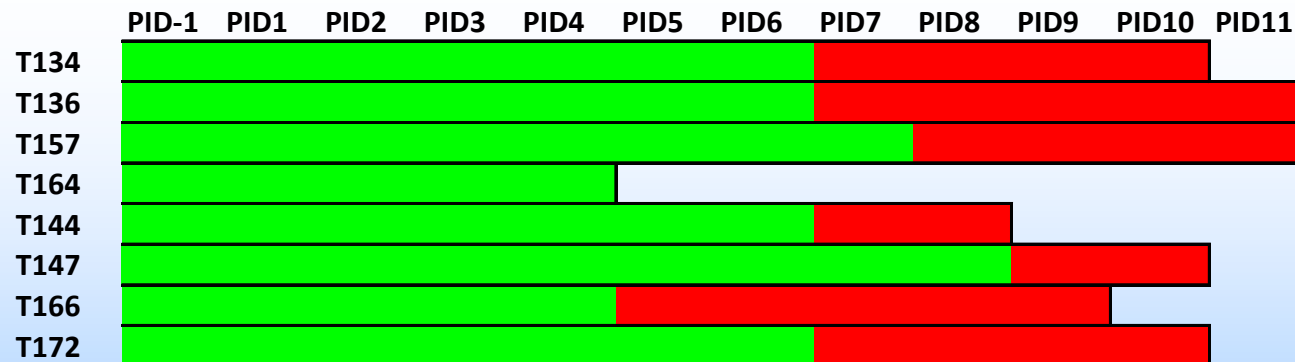
**Ausgeprägte Leukopenie
und Thrombozytopenie
(z.T. <20% der Basiswerte)**

Ergebnisse (2) – Virusisolierung und Schicksal

Leukozyten



Nasentupfer



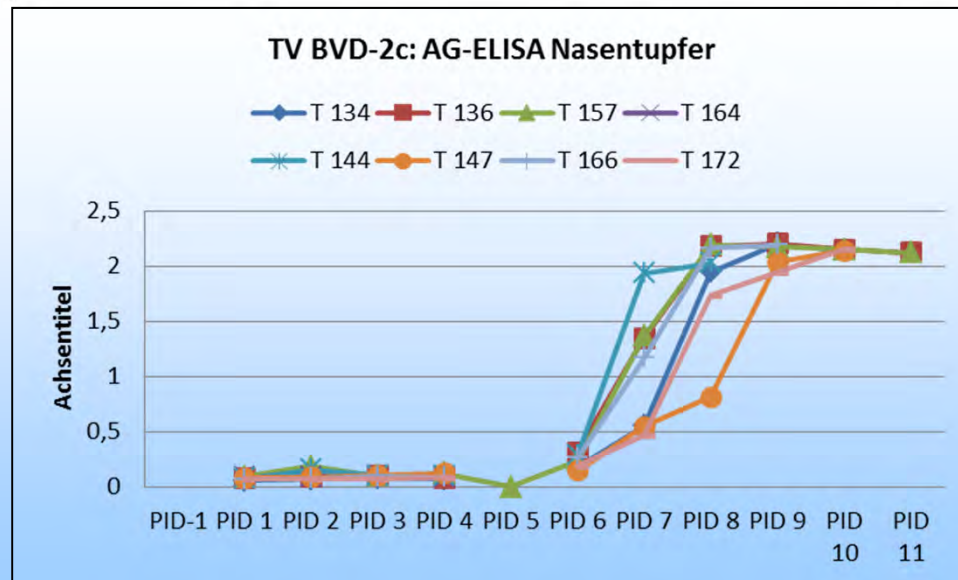
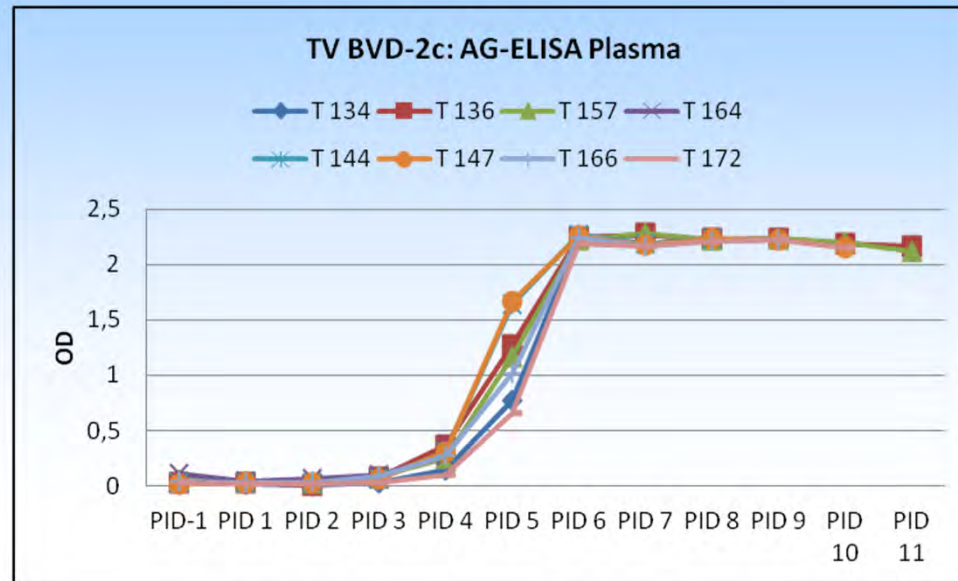
moribund, euthanasiert



verendet

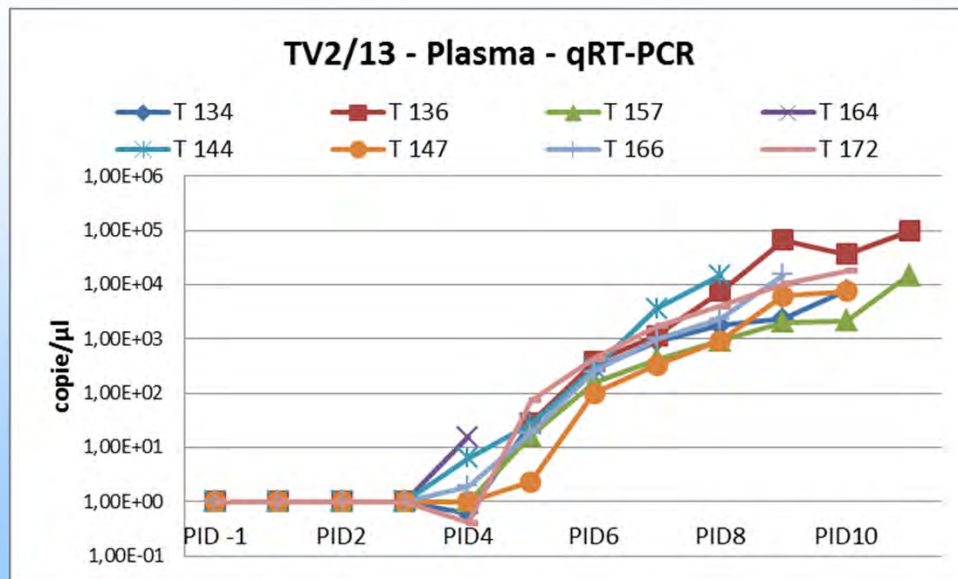
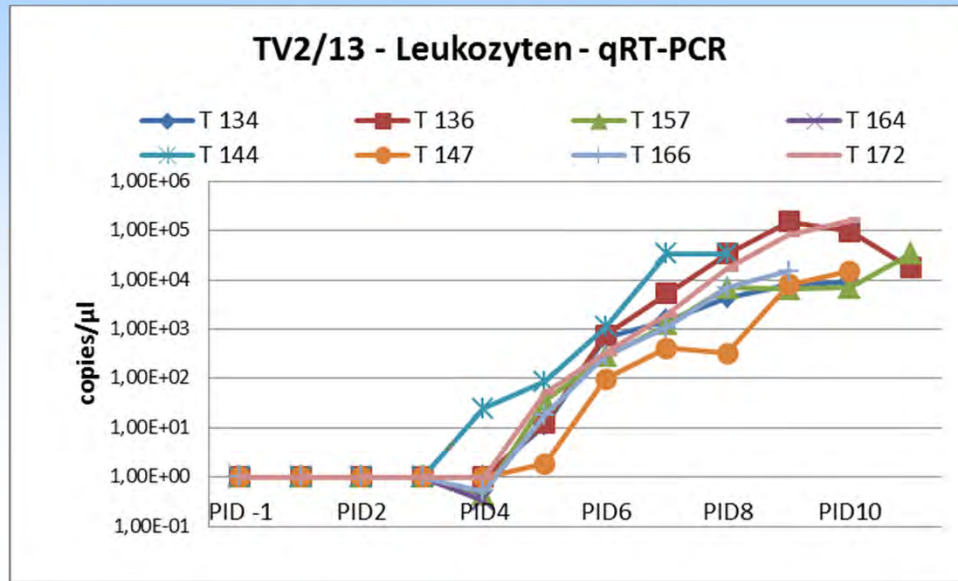
100 % Mortalität

Ergebnisse (3) – Antigen-ELISA Plasma und Nasentupfer



- Rasche Antigenanflutung im Blut 5./6. Tag p.i.
- Starke Virusausscheidung

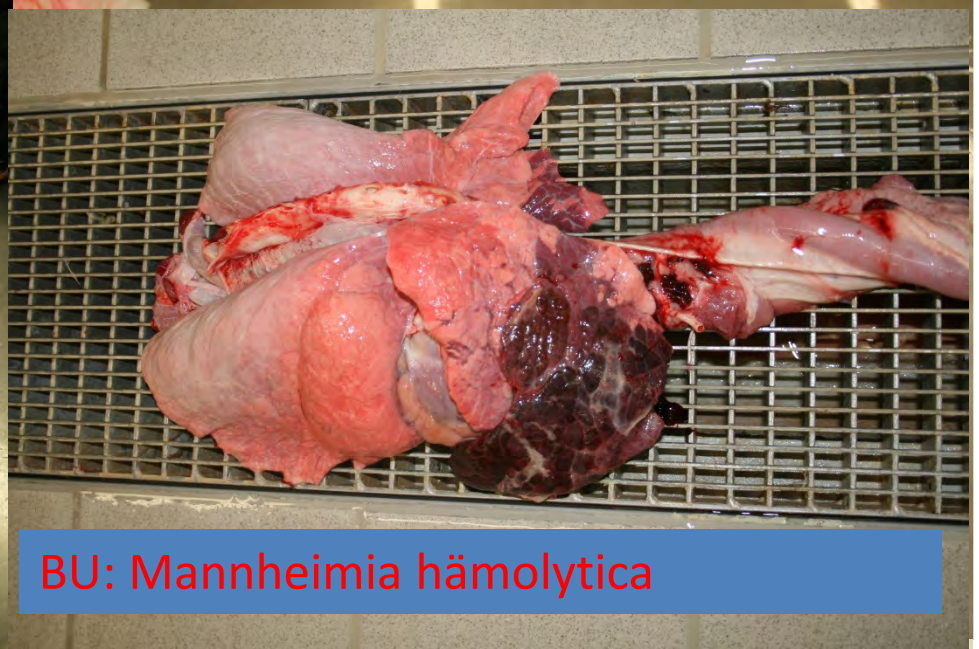
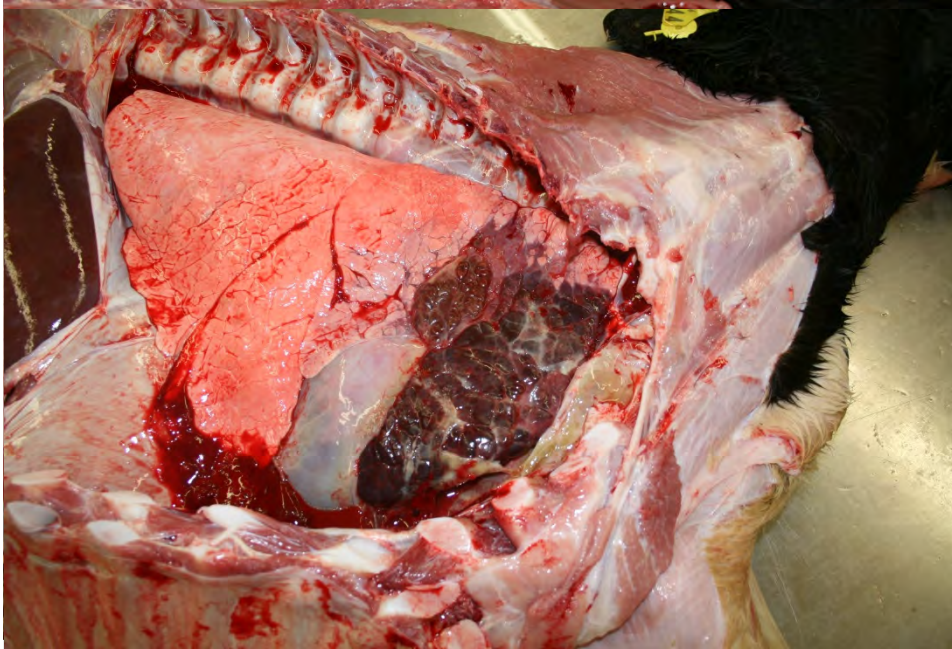
Ergebnisse (4) – Nachweis von Virusgenom im Blut



**Genomlasten analog
PI-Tieren**

Pathology

Foto: Teifke, Tauscher



BU: *Mannheimia hämolytica*



Danke

Foto: C. Illing

