



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

**FLI**

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit  
Federal Research Institute for Animal Health

# Bluetongue und Lumpy Skin Disease



**Bernd Hoffmann**

German Reference Laboratory for BT, AHS, EHD, PPR, RP, LSD, SPP, GTP

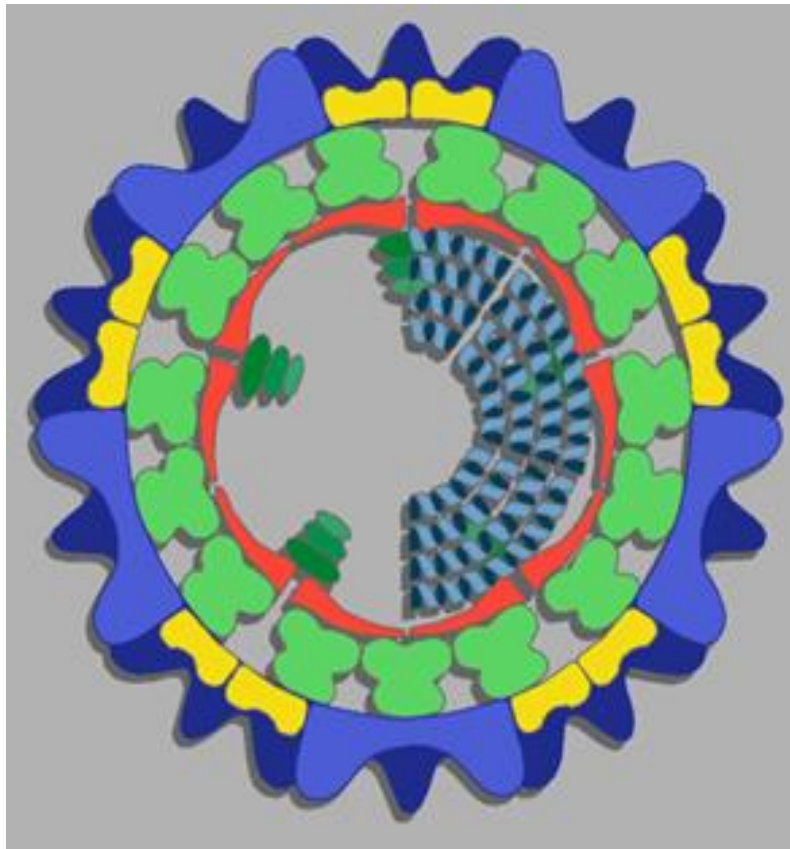
Friedrich-Loeffler-Institut

Institute of Diagnostic Virology

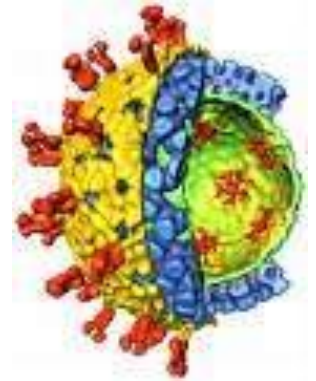
Greifswald-Insel Riems

Germany

# Bluetongue Virus - BTV

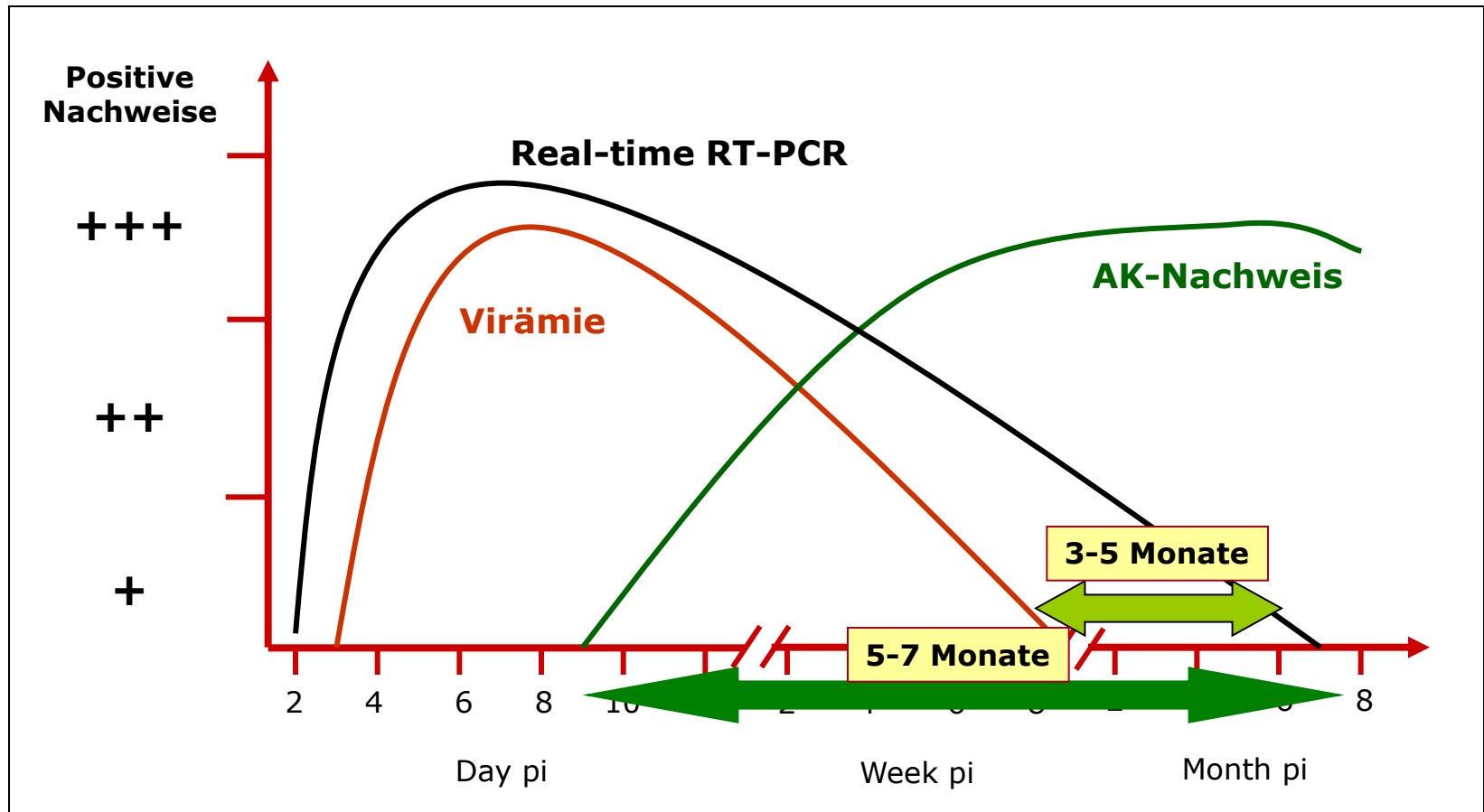


- Familie: *Reoviridae*
- Genus: *Orbivirus*
- Doppelsträngige RNA
- 10 Segmente
- 5 Nichtstrukturproteine
- 7 Strukturproteine (VP1-VP7)
- VP2 ist Typ-bestimmend
- 27 (32) Serotypen
- Übertragung durch *Gnitzen*



[www.iah.bbsrc.ac.uk](http://www.iah.bbsrc.ac.uk)

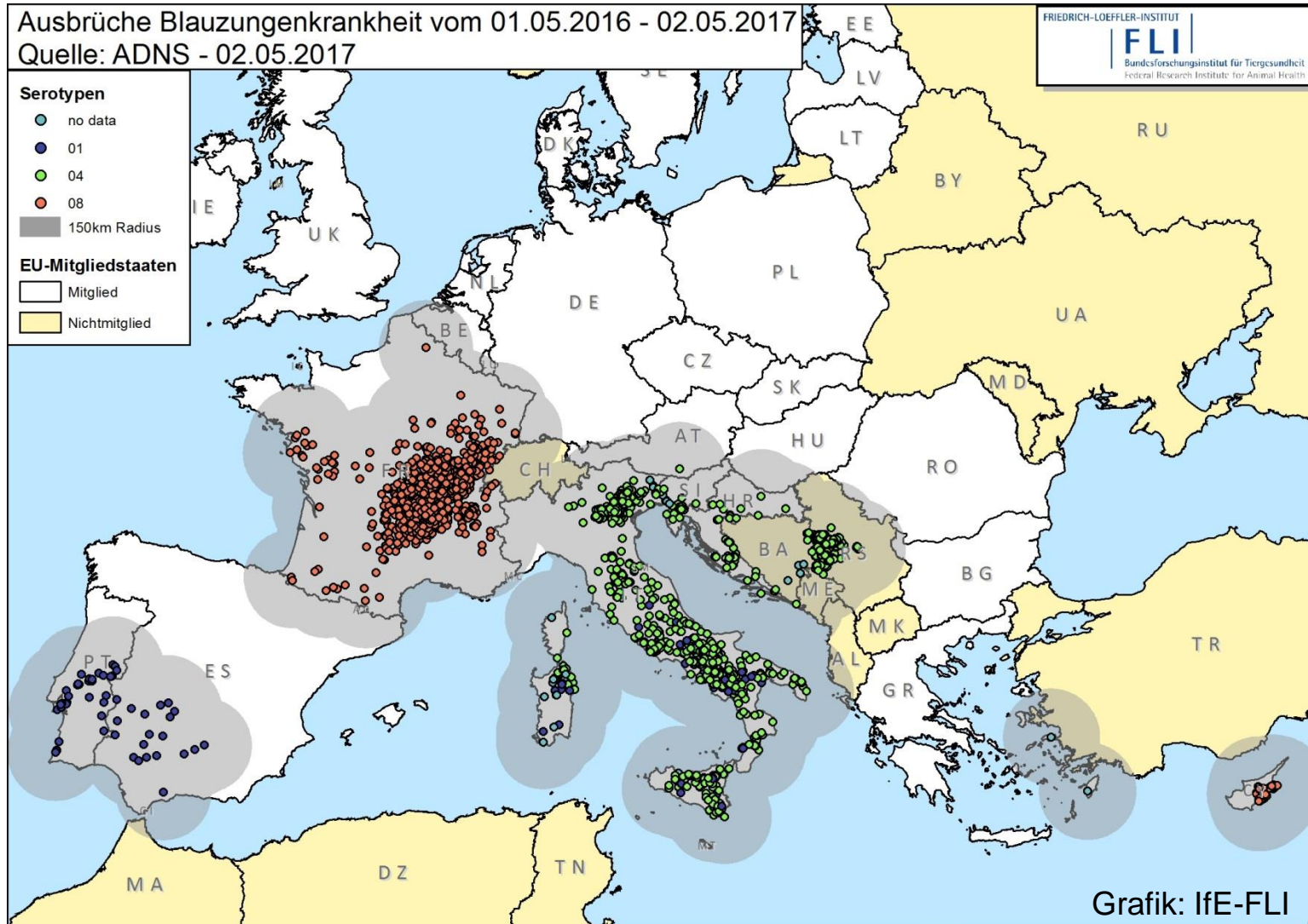
# Diagnostische Nachweise - BTV



**In erstmalig BTV-infizierten Tieren sind bis zu 7 Monate sowohl Virusgenome als auch BTV-Antikörper nachweisbar.**



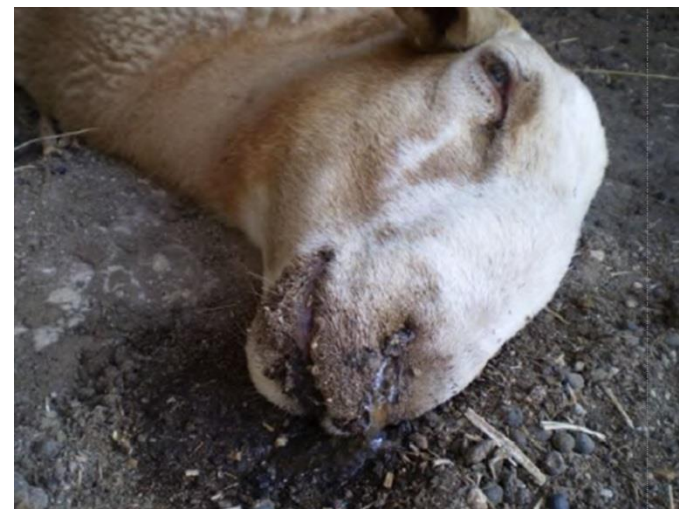
# BT-Fälle in der EU (Vektorsaison 2016/17)







BTV-4 in  
Griechenland





## ■ BTV-8 in Frankreich

- Kaum Klinik
- Sequenzdaten sehr ähnlich zu BTV-8 aus 2007/2008

## ■ Ursprung des Ausbruches weiter unbekannt

- ❖ Neueintrag mit Gnitzen oder Wiederkäuer
- ❖ Illegaler Einsatz von Lebend-Vakzinen
- ❖ Überleben von BTV-8 in Gnitzen oder Wiederkäuern (Haus- oder Wildwiederkäuer)

**Bluetongue: control, surveillance and safe movement of animals**

EFSA Panel on Animal Health and Welfare

## Scientific Opinion on BT (Jan 2017)

- Eradikation von BTV nur nach massiver Impfung der Rinder und Schafe über 5 Jahre (95 % Impfdecke)
- Änderungen der VO(EU) 1266/2007 empfohlen: Nach einer Impfkampagne ist nur noch mit einer Prävalenz der Erkrankung von unter 1 % zu rechnen
- Wildtiere, können als Reservoir dienen
- Schutz durch Repellentien und „vektor-freie Stallhaltung“ ist nicht effektiv
- vektorfreie Periode ist in Südeuropa nicht vorhanden und auch in Nordeuropa max. 3 Monate lang anzunehmen

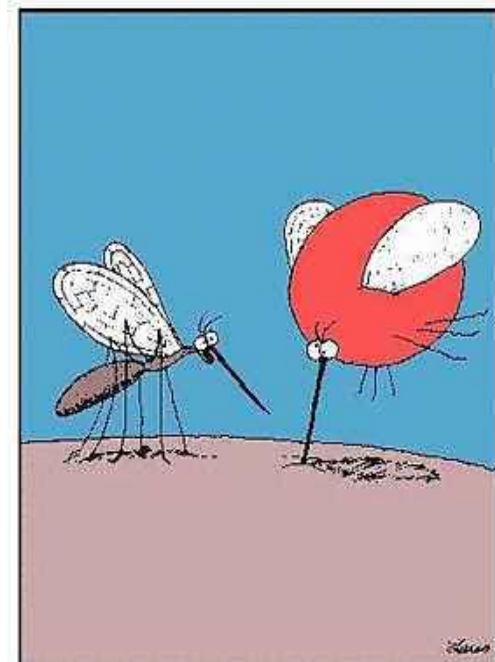
### **Was kommt als Nächstes:**

EFSA wird Ende Juni 2017 eine Klassifizierung unterschiedlicher Typen von BTV vorlegen, die bei der Auswahl spezifischer Bekämpfungsmaßnahmen helfen soll.



## Zusammenfassung I

- Blauzungenkrankheit ist in Südeuropa weit verbreitet
- Verschiedene Serotypen zirkulieren (1, 4, 8, (27+29))
- Labordiagnostik ist in den Bundesländern etabliert
- BTV-4 in Italien und Südosteuropa, Klinik besonders in Schafen
- BTV-8 in Frankreich, wenig Klinik, Ursprung unbekannt
- inaktivierte Impfstoffe(1, 4, 8) sind kommerziell verfügbar
- BTV-27 und BTV-29 als exotisches BTV in Ziegen in Korsika und Sardinien, keine Klinik, keine Infektion von Rindern und Schafen



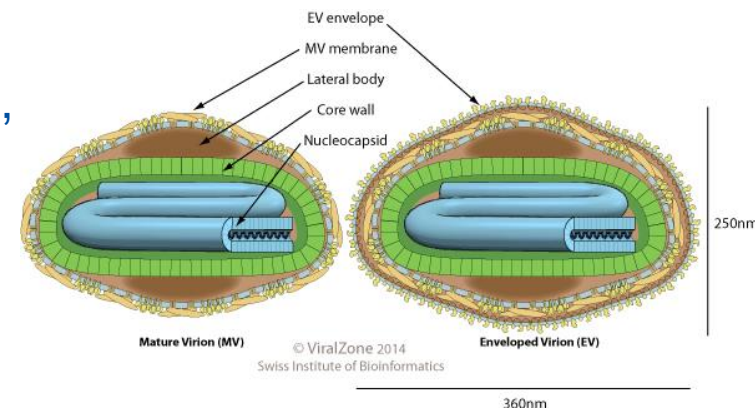
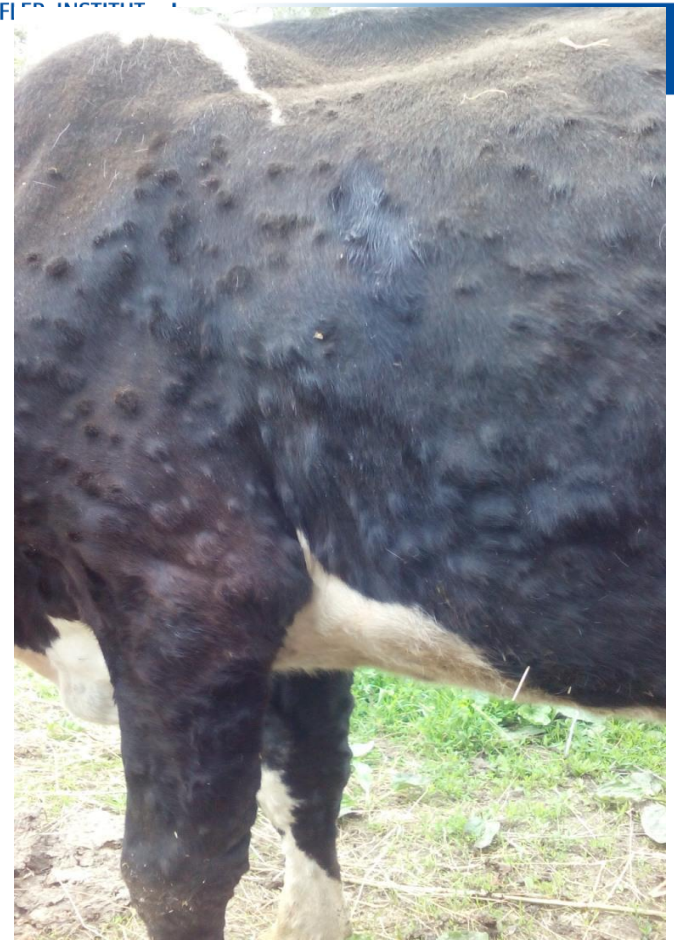
„Zieh raus, Betty! Zieh raus  
....Du hast eine Arterie getroffen!“





# Lumpy Skin Disease

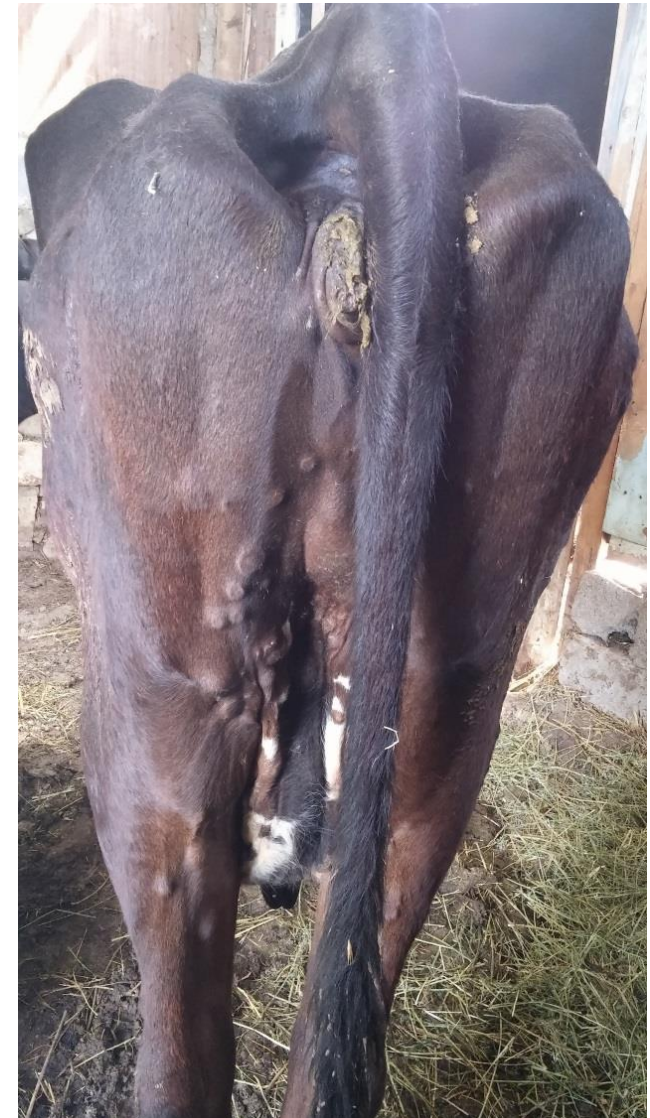
- anzeigepflichtig
- endemisch in großen Teilen Afrikas, seit 2013 im Nahen Osten
- LSD-Virus, Schaf- und Ziegenpockenvirus (Genus **Capripoxvirus**, Familie *Poxviridae*)
- Linear, dsDNA-Genom, 154 kb
- **ein Serotyp**
- **Rinder** (Büffel, Wildtiere) betroffen
- Transmission:
  - **blutsaugende Insekten** (Stechfliegen, Gnitzen, Mücken, Zecken, Bremsen, Milben,...? )
  - Direkter Kontakt (Speichel) weniger bedeutend
  - seminal und diaplazentar
  - iatrogen





# Die Erkrankung

- 4-5% der Tiere erkranken klinisch, weitere 10-45% subklinisch
- **akute Infektion**
  - Fieber bis 41 °C, Speicheln
  - Milchleistung/ Körpermasse runter
  - Abort, Lnn. vergrößert
  - Knotige Hautveränderungen
- **weiterer Verlauf**
  - Lahmheit
  - Fruchtbarkeitsstörungen
  - sekund. Infektionen
- **Meisten Erkrankungen zwischen Mai und Oktober (Vektorzeit)**







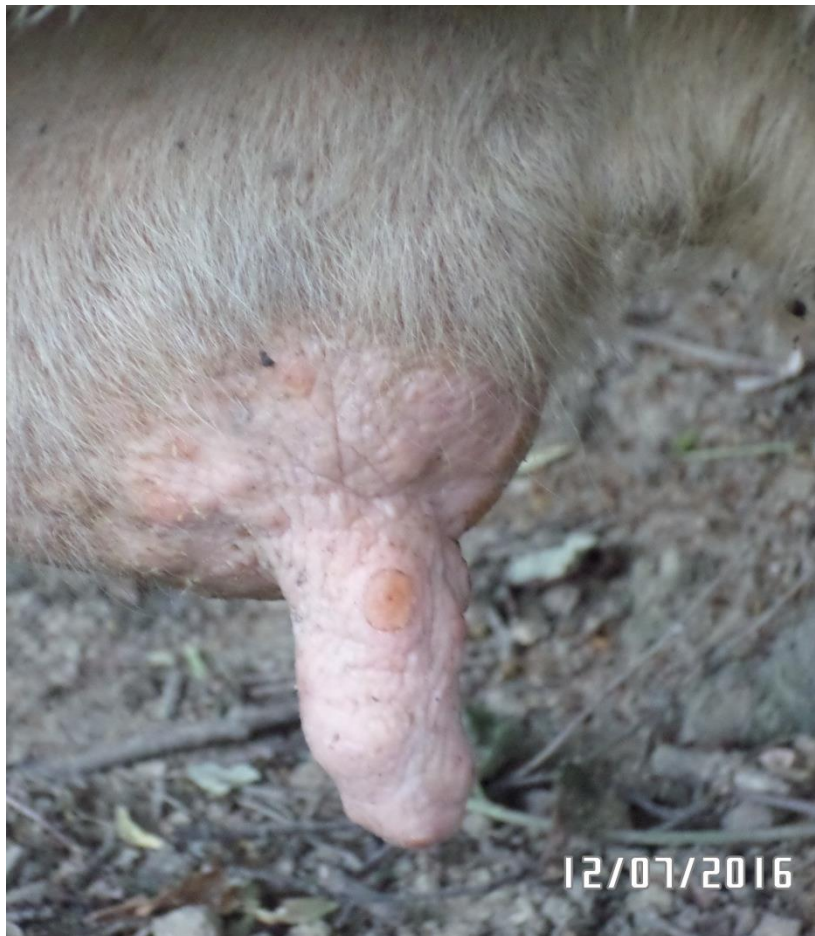
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit  
Federal Research Institute for Animal Health

# Die Erkrankung





# Die Erkrankung



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

seit 1910

**FLI**

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit  
Federal Research Institute for Animal Health

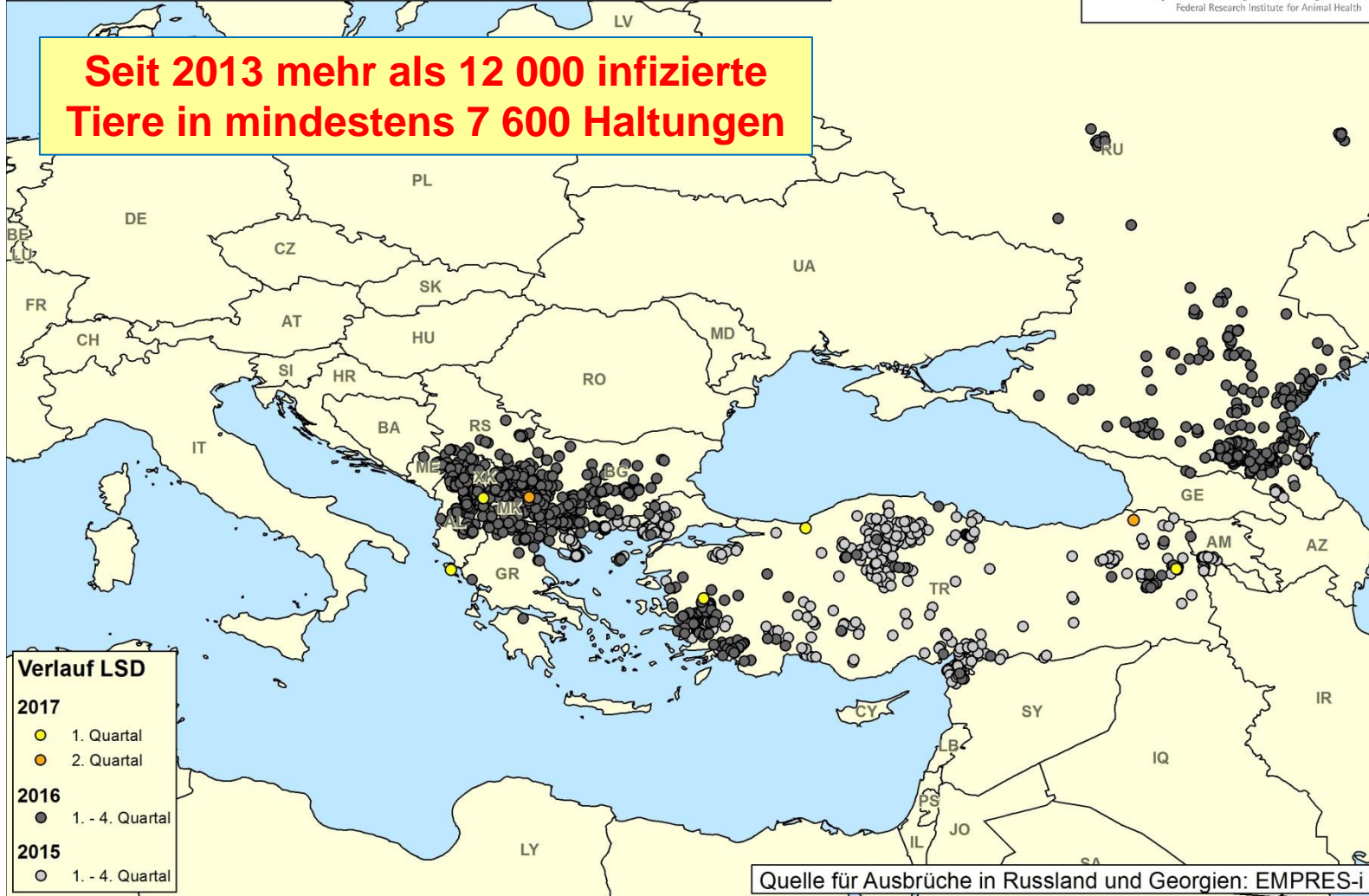






Ausbrüche Lumpy Skin Disease vom 01.01.2015 - 09.05.2017  
Quelle: ADNS - 09.05.2017

**Seit 2013 mehr als 12 000 infizierte  
Tiere in mindestens 7 600 Haltungen**





# Diagnostik

## Probennahme:

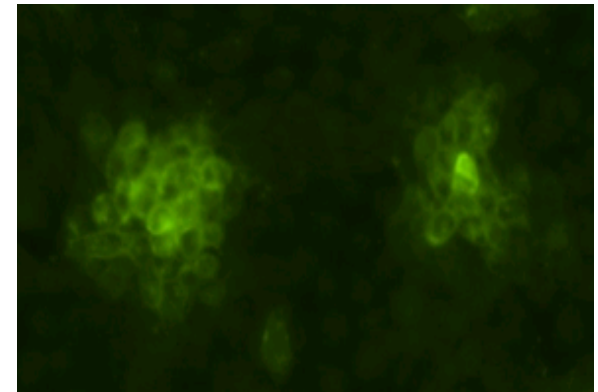
- Krustenmaterial/Hautstanzen
- EDTA-Blut/Serum
- Nasentupfer/Speichelprobe

## Direkter Erregernachweis:

- Genomnachweis durch qPCR
- Virusisolierung (BSL3)
- Elmi

## Antikörper-Nachweis:

- indirekter Immunfluoreszenztest
- Serumneutralisationstest
- ELISA (IDvet) – ab 04/2017

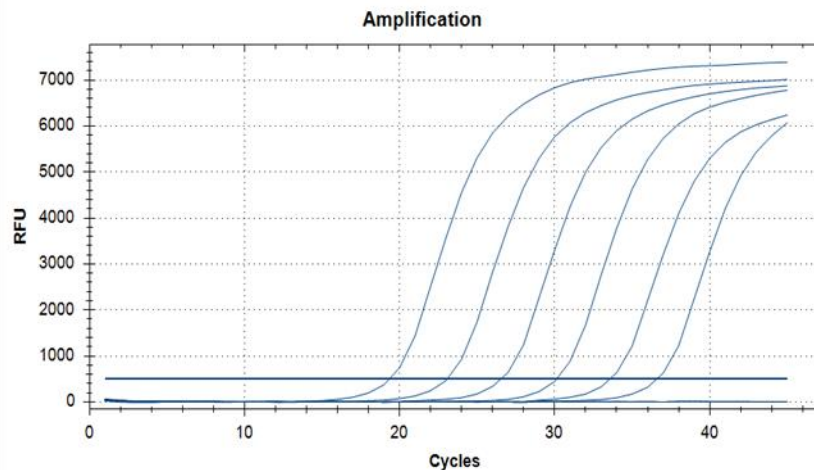




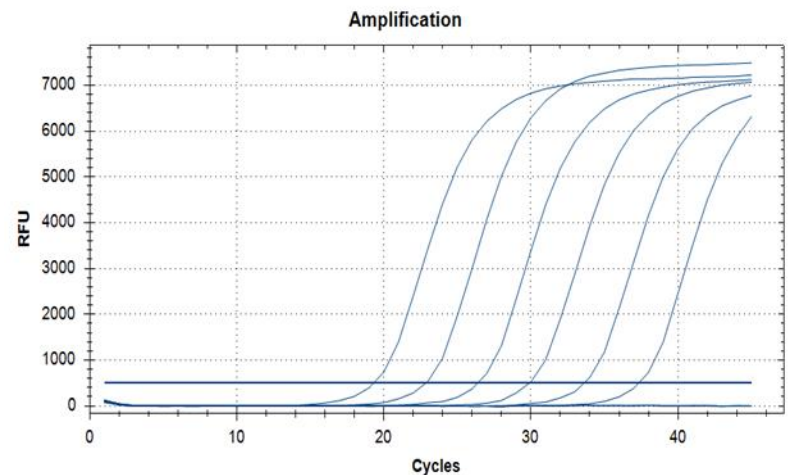
# Diagnostik - direkter Erregernachweis

- Pan-Capripox-qPCR in den regionalen Ämtern etabliert – Ringtest erfolgreich abgeschlossen
- FLI: qPCR Systeme differenzierend zwischen Feldvirus und Vakzinevirus wurden entwickelt und validiert – **genetic DIVA**

p32-assays\_primer and  
probe (Bowden et al. 2008)



p32-assay\_primer and alternative TaqMan  
probe (Bowden et al. 2008 + bh)





# Bekämpfung

- **Frühe Krankheitserkennung**
- **Biosicherheitsmaßnahmen und Restriktionszonen**
- **Totale Keulung von betroffenen Herden**
- **Impfung mit attenuierten LSDV-Lebendvakzinen**
  - nur mit Ausnahmegenehmigung der EC,
  - nicht zugelassen, (Chargentestung?)
  - Nur genetisch differenzierbar, nicht serologisch
  - (Verfügbarkeit?)





# Kommerzielle Impfstoffe

- **Lumpy Skin Disease Vaccine for Cattle - Onderstepoort Biological Products, SA**
- **Lumpyvax – Merck, Intervet, SA**
- **Herbivac LS – Deltamune, SA**
- SPPV RM-65 (JOVAC) (10 x Schafdosís)
- KSGPV O-240 und O-180 Stämme (LSDV!) – verschiedene Hersteller



# Handelsregularien der OIE und der EU

- Länder gelten als Capripockenvirus infiziert, sobald eine entsprechende Lebendvakzine eingesetzt wird
- Erst 3 Jahre nach Eradikation kann der LSD-freie Status wiedererlangt werden
- Nach Eradikation ist ein *surveillance programme* notwendig, um die Erkrankungs-Freiheit zu dokumentieren (Directive EC/90/425)

## **Lebendvakzine-Einsatz nicht unkritisch:**

- Regelmäßig werden unerwünschte Nebenwirkungen beobachtet
- Vakzinierungsrate 90-100% muss erreicht werden
- Lagerung und Verwendung erfordert spezielle Logistik
  - Kühlkette
  - Schutz vor Sonneneinstrahlung
  - Verbrauch der Vakzine innerhalb von 6 Stunden



# Nebenwirkungen der Lebendvakzinen (z.B. Kroatien)

**Table 3:** Overview of vaccination campaign in Croatia and adverse effects possibly linked to the vaccine

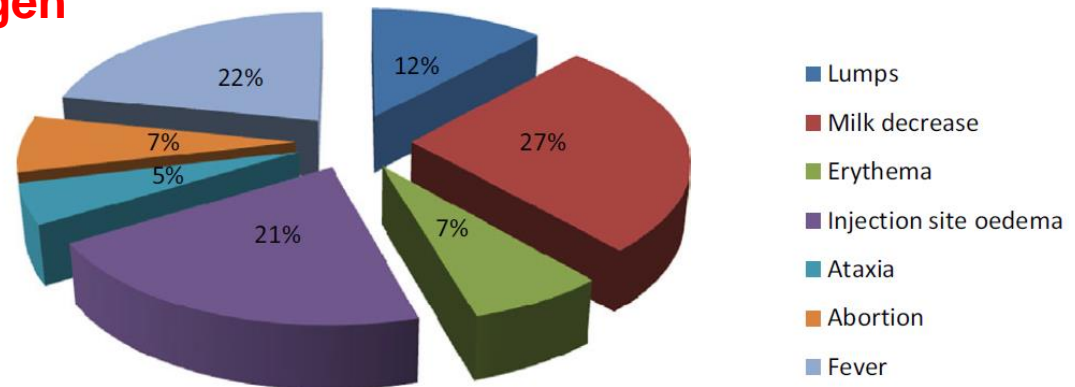
No. vaccinated animals	No. vaccinated farms	No. farms with adverse effects <sup>(b)</sup>	No. animals with adverse effects <sup>(b)</sup>	No. dead animals reported <sup>(b)</sup>
431,367	28,686	55 (0.19%) <sup>(a)</sup>	399 (0.09%) <sup>(a)</sup>	102 (0.024%) <sup>(a)</sup>

(a): In brackets the proportion related to the vaccinated farms or animals.

(b): Source of data: Veterinary Pharmacovigilance system.

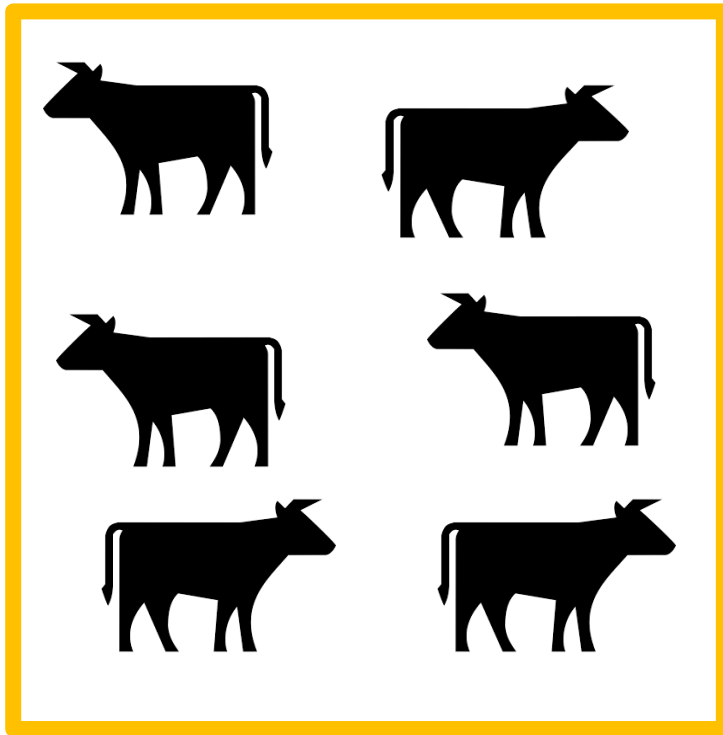
➤ **Jedes 1000. Rind mit dokumentierten Nebenwirkungen**

➤ **Jedes 4000. Rind verstorben**

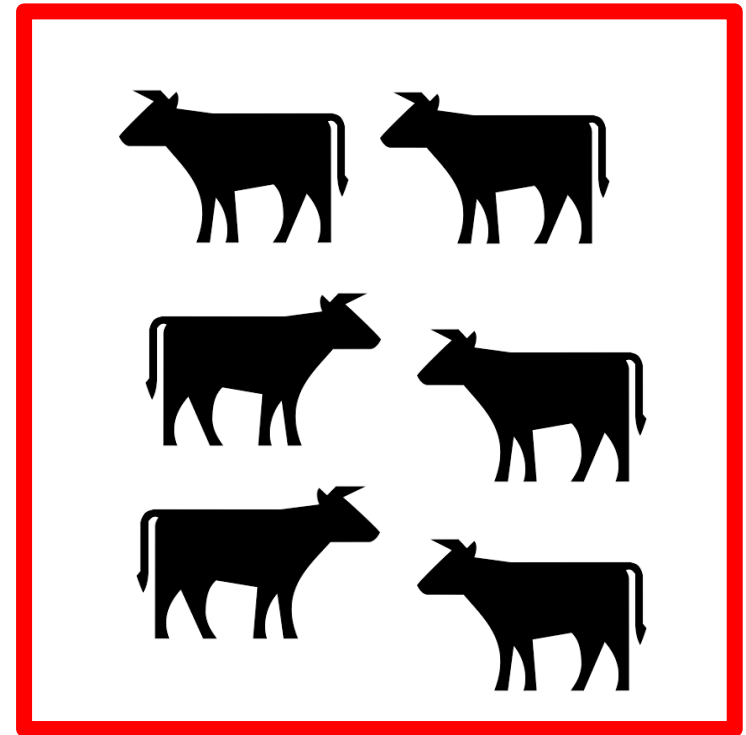




# Eigene tierexperimentelle Studien



Infektion/Vakzinierung mit  
LSDV Vakzine Stamm



Infektion mit LSDV  
Macedonia2016 Feldvirus









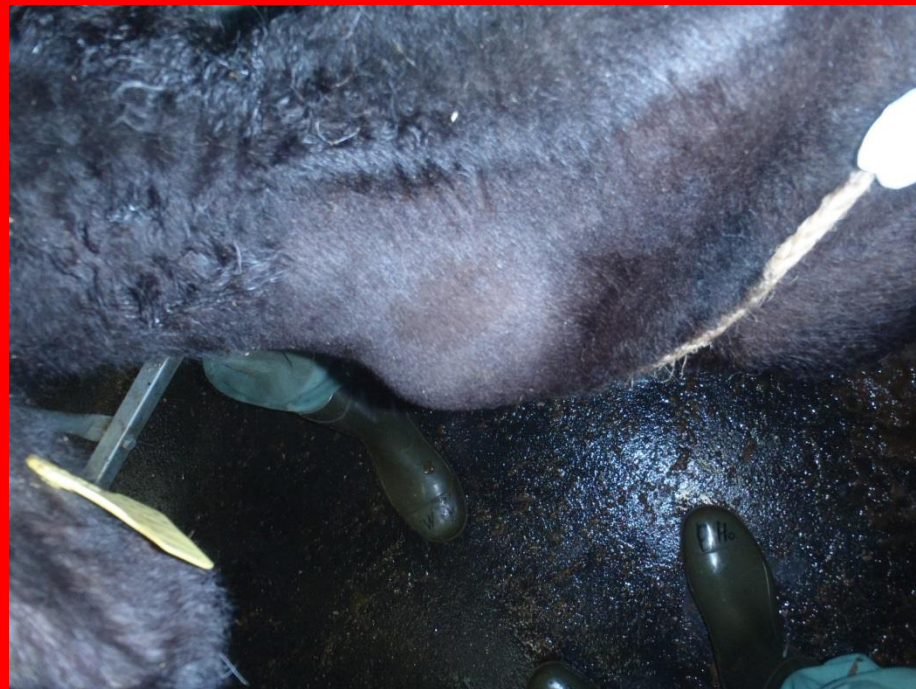
### sc Vakzination mit Herbivac LS

- Fieber 39,5 bis 40,5 °C für mehrere Tage
- Massive lokale Reaktion an sc Inokulationsstelle für Tage bis Wochen
- Keine Generalisierung

### sc + iv Challenge mit LSDV Macedonia2016 Field strain

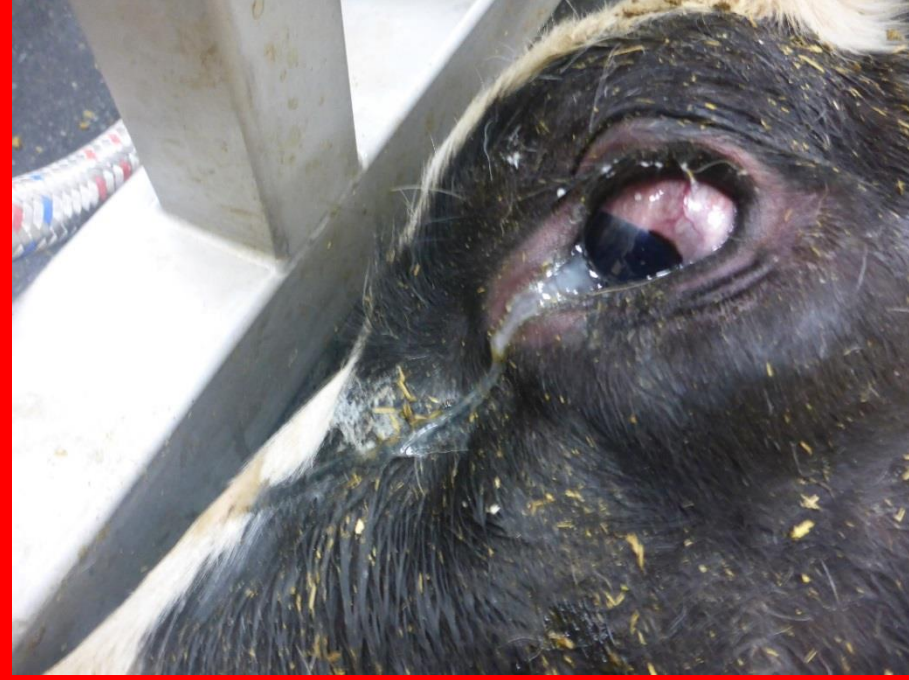
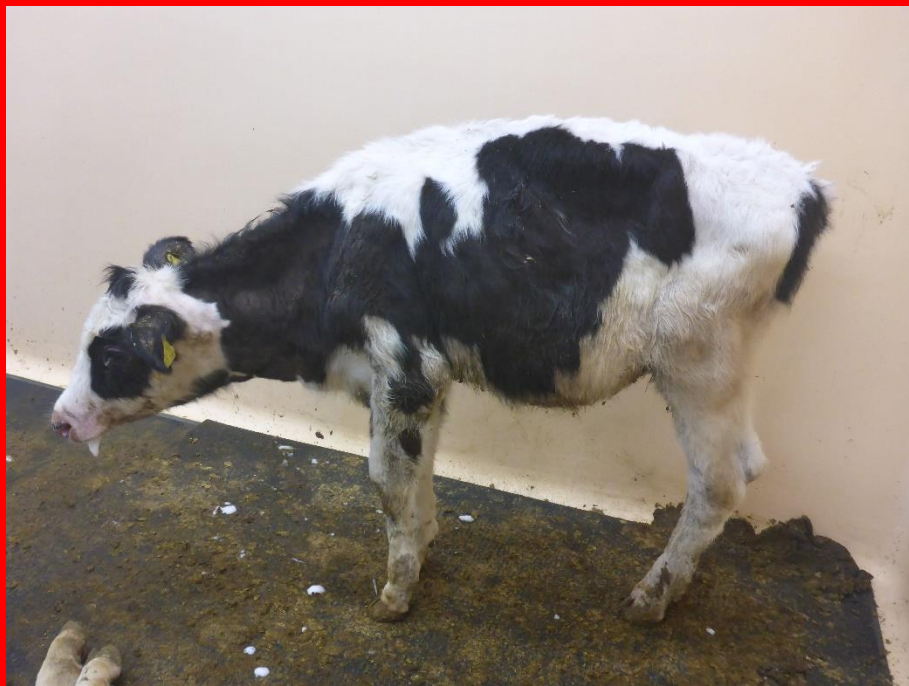
- Kompletter klinischer Schutz





iv + sc  
Infektion  
mit LSDV  
Macedonia  
2016 Field  
strain









**9 dpc**





17 dpc







## iv + sc Infektion mit LSDV Macedonia2016 Field strain

- Deutliche lokale Reaktionen
- Fieber 40-41°C
- Speicheln, Lahmheiten,
- Gestörte Futteraufnahme
- 6 von 12 Tieren zeigen generalisierte Erkrankung
- 4 von 12 Rinder moribund getötet



# Zusammenfassung II

- LSD ist eine vornehmlich Vektor-übertragene Erkrankung, die bei Rindern schwere Klinik verursachen kann
- subklinische Erkrankungen erschweren die Erkennung und begünstigen die Verbreitung
- Mehr als 12 000 Erkrankungen auf dem Balkan, der Türkei und Russland seit 2013
- Neben Biosicherheitsmaßnahmen und totaler Keulung betroffener Betriebe ist die Impfung mit LSDV-Lebendvakzinen das favorisierte Bekämpfungsverfahren
  - Mit deutlichen Impfstoff-Nebenwirkungen muss gerechnet werden



# Vielen Dank für Ihr Interesse und Ihre Aufmerksamkeit.

## **Dank für die Hilfe und Unterstützung geht an:**

- Laborteams Hoffmann & Hoffmann
- Tierpfleger
- Klaas Dietze
- Pathologen Reiner Ulrich und Jan Schinköthe sowie Entsorger
- Epidemiologen-Team um Franz Conraths
  
- Kiril Krstevski, Macedonia
- Dejan Vidanovic und Milovan Milanovic, Serbia
  
- IDvet
- Zoetis

Bildquellen: <http://veteriankey.com/>  
[www.studyblue.com](http://www.studyblue.com)  
[www.quizlet.com](http://www.quizlet.com)  
F. Glyn Davies  
<https://en.wikipedia.org>