

Der Ausbruch der Blauzungenerkrankung 2006 in Mitteleuropa – Fakten und Fragen

Helge Kampen

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie der Universität Bonn

Abstract: In August 2006, bluetongue disease, a ceratopogonid-borne viral infection of ruminants, broke out in Europe for the first time north of the Mediterranean distribution area of its most important Old World vector, *Culicoides imicola*. Up to the end of 2006, the disease was recorded at 2047 farms in Belgium, The Netherlands, France, Germany and Luxembourg where numerous cattle and sheep were affected. While 24 serotypes of the bluetongue virus have been characterized worldwide, the virus strain involved in the central European outbreak was classified as serotype 8. By contrast, in southern Europe, where the disease has been enzootic since 1998, serotypes 1, 2, 4, 9, and 16 have been found, but not serotype 8. The virus in question was most closely related to a strain isolated in 1982 in Nigeria, as confirmed by nucleotide sequencing data. It is still unclear when and how the virus was imported into central Europe although the import of infected ruminants from Africa is the most likely route. Indigenous ceratopogonid species presumed to be involved as vectors were those of the *Culicoides obsoletus* and *C. pulicaris* groups, which are distributed across much of Europe. In October 2006, the virus was isolated from *C. dewulfi* caught in The Netherlands, and later on from *C. obsoletus* collected in Germany. Although mechanisms enabling the virus to overwinter were discussed, it was hoped that the epizootic would disappear automatically as a consequence of the seasonal disappearance of the vectors. However, due to the mild winter temperatures (and possibly unknown biological peculiarities of the indigenous ceratopogonid fauna), ceratopogonids continued to be active at least until late December 2006 and new cases of bluetongue disease were still being recorded in early 2007.

Key words: bluetongue disease, bluetongue virus, Ceratopogonidae, *Culicoides*, vector monitoring

Helge Kampen, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Parasitologie, Universität Bonn, Sigmund-Freud-Str.25, D-53105 Bonn; E-mail: helge.kampen@web.de

Die Blauzungenerkrankung

Die Blauzungenerkrankung (engl. bluetongue disease, BTD) ist eine Erkrankung von Wiederkäuern, die durch das Blauzungenvirus (engl. bluetongue virus, BTV) verursacht und durch blutsaugende Gnitzen (Fam. Ceratopogonidae) übertragen wird. Die Infektion tritt meist nur bei Schafen klinisch in Erscheinung, dort z. T. mit Todesfolge, aber auch Kühe und Ziegen sowie andere domestizierte und wildlebende Wiederkäuer können erkranken (PARSONSON 1990). Das Leitsymptom, das der Krankheit ihren Namen gegeben hat, ist eine Blaufärbung der Zunge und der Mundschleimhäute infolge mangelnder Sauerstoffsättigung des Blutes (Zyanose). Charakteristisch sind weiterhin Fieber, Ödembildung, Geschwüre und Erosionen an den Schleimhäuten, Hämorrhagien, schaumiger Speichelfluss, Nasenausfluss, Atembeschwerden und Lahmheit infolge von Muskelentzündungen. Bei trächtigen Tieren kann es zu Aborten und bei Feten zu Missbildungen kommen. Selbst bei Genesung können infizierte Wiederkäuer als Virusreservoir dienen, solange die virämische Phase andauert.

Das Krankheitsbild der BTD wurde erstmals Ende des 19. Jahrhunderts in Südafrika beschrieben (HUTCHEON 1902). In Europa wurden Krankheitsfälle schon in den 1920er Jahren registriert, doch traten hier schwere Ausbrüche mit Mortalitätsraten bei Schafen von bis zu 75 % erst um die Mitte des 20. Jahrhunderts auf (GAMBLES 1949; MANSO-RIBEIRO & al. 1957).

Lange Zeit galten Regionen zwischen 40° nördlicher und 35° südlicher Breite als Risikozonen, in denen man mit Ausbrüchen der BTD rechnen musste. In der Alten Welt waren insbesondere Gebiete gefährdet, in denen *Culicoides imicola* vorkam, der verbreitetste und effizienteste Vektor des BTV (OIE 2003).

Seit 1998 ist das BTV im europäischen Mittelmeerraum enzootisch (GIOVANNI & al. 2004, GÓMEZ-TEJEDOR 2004), in das es aus Nordafrika und dem Nahen Osten eingewandert war. Es wurde in Griechenland, Bulgarien, Albanien, Bosnien-Herzegowina, Kroatien, Kosovo, Mazedonien, Serbien-Montenegro, Türkei, Italien (Sizilien, Sardinien, Kalabrien), Frankreich (Korsika), Spanien und Portugal nachgewiesen.

Der Ausbruch der Blauzungenkrankheit 2006 in Mitteleuropa

Im August 2006 brach die BTD erstmals in Mitteleuropa aus. Zunächst traten Fälle in Holland und Belgien auf, schnell folgten Deutschland und Frankreich, und schließlich auch Luxemburg. Betroffen waren vorwiegend Kühe und Schafe, vereinzelt Ziegen und Wildwiederkäuer. Überraschenderweise erkrankten neben Schafen auch zahlreiche Kühe schwer, und einige verendeten sogar. Als infektiöses Agens konnte der BTV-Serotyp 8 identifiziert werden, der niemals zuvor in Europa aufgetreten war.

Bis zum Jahresende konnte sich die BTD insbesondere im Dreiländereck von Holland, Belgien und Deutschland weiter ausbreiten. Nach dem ‚Animal Disease Notification System‘ der EU (www.ec.europa.eu/food/animal/diseases/adns/table_11/2006.pdf) waren Ende 2006 in den betroffenen fünf Ländern BTD-Ausbrüche in 2047 Viehwirtschaftsbetrieben bestätigt worden: Holland 456, Belgien 695, Deutschland 885, Frankreich 6 und Luxemburg 5 (Tab. 1).

Tab. 1: Anzahl befällener, bis Ende 2006 an die European Food Safety Authority gemeldeter Herden

Land	Tierart				total
	Rinder	Kleinwiederkäuer	Wildwiederkäuer	gemischt ^a	
Deutschland	562	301	11	11	885
Frankreich	6	0	0	0	6
Holland	172	250	0	34	456
Belgien	296	399	0	0	695
Luxemburg	5	0	0	0	5
total	1041	950	11	45	2047

^a Herden mit mehr als einer der folgenden Tierarten: Rinder, Kleinwiederkäuer, wilde BTV-empfindliche Arten

Obwohl die Hoffnung bestand, dass die Ceratopogoniden mit dem Einbruch des Winters verschwinden und keine Virustransmission mehr stattfinden würden, wurden neue Ausbrüche auch nachfolgend verzeichnet (75 weitere bis 1. Februar 2007, davon allein 67 in Deutschland; ProMED-Mail 2007), wobei bisher nicht klar ist, ob es sich tatsächlich um Neuinfektionen oder um verspätet diagnostizierte Infektionen aus 2006 handelt. Die Aktivitätsdichte der Gnitzen nahm gegen Ende 2006 mit sinkenden Temperaturen zwar ab, war jedoch zumindest bis zum 21. Dezember niemals gleich Null (MEHLHORN & al. 2007).

Mit fortschreitender Dauer der Epizootie wurde auch eine geografische Ausbreitung nach Osten beobachtet. Anfang Februar 2007 waren fast alle deutschen Bundesländer von den BTD-Schutz- und Überwachungszonen betroffen (Abb. 1), in denen besondere Vorschriften für den Transport und Handel mit Wiederkäuern gelten (EU 2005).

Das Blauzungenvirus – Vorkommen und Verschleppung

Das BTV ist ein doppelsträngiges RNA-Virus der Gattung *Orbivirus* aus der Familie Reoviridae. Von den weltweit 24 vorkommenden Serotypen des BTV (www.iah.bbsrc.ac.uk/dsRNA_virus_proteins/btv-serotype-distribution.htm) zirkulieren fünf in Südeuropa: Serotypen 1, 2, 4, 9 und 16. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die Serotypen 1, 9 und 16 über den Viehhandel aus dem Nahen Osten und der Serotyp 2 aus Afrika nach Südeuropa eingeschleppt wurden. Der Serotyp 4 gelangte unabhängig voneinander je einmal über beide Routen nach Südeuropa (PURSE & al. 2005).

Der 2006 in Mitteleuropa aufgetretene Virusstamm gehörte dagegen dem Serotyp 8 an, so dass ein Zusammenhang zwischen dem Ausbruch in Mitteleuropa mit früheren Ausbrüchen in Südeuropa ausgeschlossen werden kann. Vergleichende Sequenzanalysen des viralen Genoms deuten auf eine enge Verwandtschaft mit einem 1982 in Nigeria isolierten Virusstamm (ENSERINK 2006).

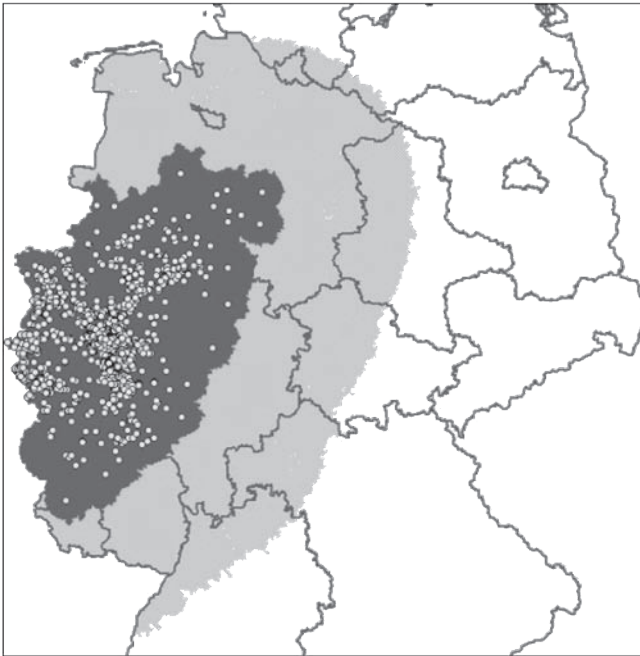


Abb. 1: BTM-Ausbrüche und -Restriktionszonen 6.2.2007

(Punkte: befallene Viehwirtschaftsbetriebe, schwarz: 20 km-Restriktionszone, grau: 150 km-Restriktionszone)

(Quelle: Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz)

Der Einschleppungsmodus blieb nichtsdestoweniger ungeklärt. Denkbar wäre die Verschleppung (z.B. in Schiffscontainern, Lkws, Flugzeugen) oder Verdriftung (nachweislich wurden *Ceratopogoniden* vom Wind schon über 700 km verdriftet; SELLERS 1992) infizierter *Ceratopogoniden* aus BTM-Enzootiegebieten sowie der Import virämischer Wiederkäuer. Weniger wahrscheinlich ist die Einfuhr über Samen, Eizellen oder Embryonen, deren Vermarktung – ebenso wie das Verbringen von Tieren innerhalb von BTM-Gefährdungs- und Beobachtungsgebieten sowie aus diesen hinaus – durch EU-Maßregeln reglementiert ist (EU 2005).

Ceratopogoniden als Überträger der Blauzungenkrankheit

In vielen Ländern der Alten Welt ist die Verbreitung der BTM vorwiegend an *C. imicola* gebunden. *Culicoides imicola* ist eine wärmeliebende Gnizenart, die – ursprünglich nur in Afrika und Südostasien beheimatet – 1982 erstmals in Südspanien nachgewiesen wurde. Mittlerweile ist sie in vielen Ländern des Mittelmeerraumes weit verbreitet (MELLOR & LEAKE 2000) und scheint langsam nach Norden vorzudringen (MELLOR 2004). Nach SELLERS & MELLOR (1993) kann *C. imicola* den Winter nur überleben, wenn die durchschnittlichen Tageshöchsttemperaturen in den kältesten Monaten mindestens 12,5 °C erreichen. Da diese Isotherme Europa während der letzten vollständigen Klimanormalperiode (1961 bis 1990) von West nach Ost etwa in Höhe von Hannover und Berlin querte (www.eid-med.org/FR/les_Actes/les_actes_en_ang/hendrick_bas.htm), wird eine weiter voranschreitende Ausbreitungstendenz von *C. imicola* nach Norden befürchtet (MELLOR & BOORMAN 1995, HENDRICKX & al. 1998; MELLOR 2004).

Frühere Risikoanalysen zur Ausbreitung der BTM orientierten sich demnach primär am Vorkommen von *C. imicola*. Erst vor wenigen Jahren wurde spekuliert, dass auch mitteleuropäische *Ceratopogoniden*arten, wie die der *C. obsoletus*- und *C. pulicaris*-Komplexe (ORTEGA & al. 1998; DE LIBERATO & al. 2005), die bis ins südliche Nordeuropa (70° nördliche Breite) vorkommen (PURSE & al. 2005), möglicherweise als BTM-Vektoren geeignet wären. Deren Vektorkompetenz für das BTV ist nach wie vor nicht belegt, doch zeigten sie sich in Infektionsversuchen empfänglich (CARPENTER & al. 2006), und aus südeuropäischen Freilandfängen beider Gruppen konnte das BTV wiederholt isoliert werden (z.B. CARACAPPA & al. 2003; SAVINI & al. 2005). Inzwischen wurde das BTV in Deutschland mehrfach in nicht näher spezifizierten Gnitzen des *C. obsoletus*-Komplexes (MEHLHORN & al. 2007) und im Oktober 2006 in Holland in *C. dewulfi* nachgewiesen (MEISWINKEL & al. 2007).

Enzootische Persistenz des Blauzungenvirus

Eine einmal mit dem BTV infizierte Gnitze bleibt lebenslang infektiös (MACLACHLAN 2004). Obwohl für einheimische Arten fundamentale biologische Daten fehlen, geht man davon aus, dass die Lebensdauer adulter Gnitzen kaum mehr als drei Wochen beträgt (MELLOR & al. 2000). In dieser Zeit saugen weibliche Gnitzen mehrfach Blut. Mit steigender Temperatur nimmt ihre Stechaktivität und -frequenz zu, so dass sich in warmen Jahreszeiten die Wahrscheinlichkeit ihrer Infektion mit dem BTV sowie einer Erregerübertragung erhöht (MULLENS & HOLBROOK 1991; WITTMANN & BAYLIS 2000). Bei etwa 10 °C stellen die meisten Gnitzenarten ihre Aktivität ein (OLBRICH 1987). Ihre Überwinterung findet – soweit bekannt – in gemäßigten Klimazonen als Larve (i.d.R. 4. Larvalstadium) statt (BRAVERMAN 1994; SERVICE 2000).

Ein mit BTV infiziertes Wirbeltier bleibt maximal etwa 100 Tage virämisch (Ziegen und Schafe bis 50 Tage, Kühe bis 100 Tage) und damit infektiös für den Überträger (HOURRIGAN & KLINGSPORN 1975). Wenn also der Vektor länger inaktiv bzw. nicht präsent ist als die virämische Phase im Wiederkäuer andauert, sollte die BTD von selbst wieder verschwinden. Auf diese Weise kommt es sogar in vielen Gebieten Südeuropas (z.B. Zentralspanien) im Winter üblicherweise zum Erlöschen von BTD-Epizootien. Einschränkend muss erwähnt werden, dass neuerdings besondere Überwinterungsmechanismen des BTV im Vektor (transovariable Übertragung auf die Nachkommen, WHITE & al. 2005) und im Wiederkäuer (Reaktivierung aus latent infizierten T-Lymphozyten, TAKAMATSU & al. 2003) diskutiert werden. Außerdem existieren Ceratopogonidenarten (z.B. *C. dewulfi*), die bevorzugt in Dung brüten und daher möglicherweise in Tierstallungen keine winterliche Diapause einlegen müssen.

Ausblick

Nach einer ersten Einschätzung im Frühjahr 2007 war der extrem milde Verlauf des Winters 2006/2007 in Europa vermutlich nicht geeignet, die Gnitzenaktivität über einen ausreichend langen Zeitraum zu unterbinden. So konnten in Nordrhein-Westfalen zumindest bis Ende 2006 regelmäßig Ceratopogoniden gefangen werden. Neue Fälle der BTD wurden sogar bis Anfang 2007 diagnostiziert, sind aber möglicherweise auf Infektionen aus 2006 zurückzuführen. Ein Fortgang der Problematik im Jahr 2007 ist insgesamt sehr wahrscheinlich. Das Bundesministerium für Ernährung, Lebensmittelsicherheit und Verbraucherschutz hat daher zusammen mit dem Friedrich-Löffler-Institut und externen Wissenschaftlern ein serologisches und ein entomologisches Monitoring initiiert, das zunächst von März bis Dezember 2007 geplant ist. Um die Verbreitung und Abundanz des BTV zu ermitteln, sollen in bestimmten Planquadraten, die über die gesamten BTD-Schutzzonen verteilt sind, seronegative Sentinel-Kühe in wöchentlichen Abständen serologisch und per PCR auf eine Virusinfektion getestet werden. Gleichzeitig sollen großflächig Ceratopogoniden gefangen, identifiziert und auf das Vorhandensein des BTV untersucht werden. Primärziel ist es, mögliche Ausbreitungswege des BTV frühzeitig zu erkennen, um Landwirte in bedrohten Gebieten vorwarnen zu können, damit diese Maßnahmen in Bezug auf Stallhaltung des Viehs oder Insektizid- bzw. Repellenteneinsatz treffen können. Sekundär sollen Daten über das Vorkommen und die Verbreitung der einheimischen Ceratopogonidenarten gesammelt werden, um später möglicherweise gezielte Kontroll- und Bekämpfungsmaßnahmen ergreifen zu können.

Literatur

- CARPENTER, S., LUNT, H.L., ARAV, D., VENTER, G.J. & MELLOR, P.S. (2006): Oral susceptibility to bluetongue virus of *Culicoides* (Diptera: Ceratopogonidae) from the United Kingdom. – *J. Med. Entomol.* **43**: 73-78.
- BRAVERMAN, Y. (1994): Nematocera (Ceratopogonidae, Psychodidae, Simuliidae and Culicidae) and control methods. – *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* **13**: 1175-1179.
- DE LIBERATO, C., SCAVIA, G., LORENZETTI, R., SCARAMOZZINO, P., AMADDEO, D., CARDETI, G., SCICLUNA, M., FERRARI, G. & AUTORINO, G.L. (2005): Identification of *Culicoides obsoletus* (Diptera: Ceratopogonidae) as a vector of bluetongue virus in central Italy. – *Vet. Rec.* **156**: 301-304.
- ENSERINK, M. (2006): Bluetongue outbreak has African roots. – *ScienceNOW Daily News* 29 Aug 2006
- EU (2005): Entscheidung der Kommission vom 23. Mai 2005 zur Abgrenzung von Schutz- und Überwachungszonen in Bezug auf die Blauzungenerkrankheit und zur Regelung zur Verbringung von Tieren innerhalb der und aus diesen Zonen (2005/393/EG). – *Amtsbl. EU* L130/22
- HENDRICKX, P., DE LA ROCQUE, S., ALBINA, E., DELÉCOLLE, J.-C., ZIENTARA, S. & GREGORY, M. (1998): The diseases emerging as a result of global warming and the spread of wetlands – The impact on animal health: the case

- of blue-tongue of sheep. EID Méditerranée: Climate Change: Fantasy or Reality. Proceedings of Round Tables. – www.eid-med.org/FR/les_Actes/les_actes_en_ang/hendrick_bas.htm.
- HOURLIGAN, J.L. & KLINGSPOORN, A.L. (1975): Bluetongue: the disease in cattle. – Aust. Vet. J. **51**: 170-174.
- HUTCHISON, D. (1902): Malarial catarrh fever of sheep. – Vet. Rec. **14**: 629-633.
- MACLACHLAN, N.J. (2004): Bluetongue: pathogenesis and duration of viraemia. – Vet. Ital. **40**: 462-467.
- MEHLHORN, H., WALLDORF, V., KLIMPEL, S., JAHN, B., JAEGER, F., ESCHWEILER, J., HOFFMANN, B. & BEER, M. (2007): First occurrence of *Culicoides obsoletus*-transmitted Bluetongue virus epidemic in Central Europe. – Parasitol. Res. **101**: 219-228.
- MEISWINKEL, R., VAN RIJN, P., LEIJS, P. & GOFFREDO, M. (2007): Potential new *Culicoides* vector of bluetongue virus in northern Europe. – Vet Rec. **161**: 564-565.
- MELLOR, P.S. (2004): Infection of vectors and bluetongue epidemiology in Europe. – Vet. Ital. **40**: 167-174.
- MELLOR, P.S. & BOORMAN, J. (1995): The transmission and geographical spread of African horse sickness and bluetongue virus. – Ann. Trop. Med. Parasitol. **89**: 1-15.
- MELLOR, P.S. & LEAKE, C.J. (2000): Climatic and geographic influences on arboviral infections and vectors. – Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. **19**: 41-54.
- MELLOR, P.S., BOORMAN, J. & BAYLIS, M. (2000): *Culicoides* biting midges: their role as arbovirus vectors. – Annu. Rev. Entomol. **45**: 307-340.
- MULLENS, B.A. & HOLBROOK, F.R. (1991): Temperature effects on the gonotrophic cycle of *Culicoides variipennis* (Diptera, Ceratopogonidae). – J. Am. Mosq. Contr. Assoc. **7**: 588-591.
- OIE: Office International de Épizooties (2003): Bluetongue. – In: Terrestrial Animal Health Code, 12th edn., Paris, 132-137 (www.oie.int/eng/normes/mcode/A_summry.htm).
- OLBRICH, S. (1987): Untersuchungen zur Biologie von Gnuzen der Gattung *Culicoides* Latreille (Diptera: Ceratopogonidae) an Weidern in Norddeutschland. Ergebnisse aus dem Freiland und dem Laboratorium. – Dissertation, Tierärztl. Hochschule Hannover.
- ORTEGA, M.D., MELLOR, P.S., RAWLINGS, P. & PRO, M.J. (1998): The seasonal and geographical distribution of *Culicoides imicola*, *C. pulicaris* group and *C. obsoletus* group biting midges in central Spain. – Arch. Virol. Suppl. **14**: 85-91.
- PARSONSON, I.M. (1990): Pathology and pathogenesis of bluetongue infections. – Curr. Top. Microbiol. Immunol. **162**: 119-141.
- PROMED-MAIL (2007): Bluetongue – Europe (04): BTV. – ProMed-mail 27 Feb 2007: 20070227.0707. www.promedmail.org.
- PURSE, B.V., MELLOR, P.S., ROGERS, D.J., SAMUEL, A.R., MERTENS, P.P.C. & BAYLIS, M. (2005): Climate change and the recent emergence of bluetongue in Europe. – Nature Rev. Microbiol. **3**: 171-181.
- SAVINI, G., GOFFREDO, M., MONACO, F., DI GENNARO, A., CAFIERO, M., BALDI, L., DE SANTIS, P., MEISWINKEL, R. & CAPORALE, V. (2005): Bluetongue virus isolations from midges belonging to the *Obsoletus* complex (*Culicoides*, Diptera: Ceratopogonidae) in Italy. – Vet. Rec. **157**: 133-139.
- SELLERS, R.F. (1992): Weather, *Culicoides*, and the distribution and spread of bluetongue and African horse sickness viruses. – in: WALKER, T.E. & OSBURN, B.I. (Hrsg.), Bluetongue, African Horse Sickness, and Related Orbiviruses. CRC Press, Boca Raton, Florida, 284-290.
- SELLERS, R.F. & MELLOR, P.S. (1993): Temperature and the persistence of viruses in *Culicoides* spp. during adverse conditions. – Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz. **12**: 733-755.
- SERVICE, M. (2000): Medical Entomology for Students, 2nd Ed. – Cambridge University Press, Cambridge, England.
- SZADZIEWSKI, R., KRZYWIŃSKI, J. & GILKA, W. (1997): Diptera, Ceratopogonidae, Biting Midges. – in: NILSSON, A.N. (Hrsg.), Aquatic Insects of North Europe – A Taxonomic Handbook, 2nd Ed, Apollo Books, Stenstrup, Denmark, 243-263.
- TAKAMATSU, H.J., MELLOR, P.S., MERTENS, P.P.C., KIRKHAM, P.A., BURROUGHS, J.M. & PARKHOUSE, R. M.E. (2003): A possible overwintering mechanism for bluetongue virus in the absence of the insect vector. – J. Gen. Virol. **84**: 227-235.
- WHITE, D.M., WILSON, W.C., BLAIR, C.D. & BEATY, B.J. (2005): Studies on overwintering of bluetongue viruses in insects. – J. Gen. Virol. **86**: 453-462.
- WITTMANN, E.J. & BAYLIS, M. (2000): Climate change: effects on *Culicoides*-transmitted viruses and implications for the UK. – Vet. J. **160**: 107-117.

