

Aktuelles zur Blauzungenkrankheit

Dr. med. vet. Bernd Hoffmann

Fachtierarzt für Virologie

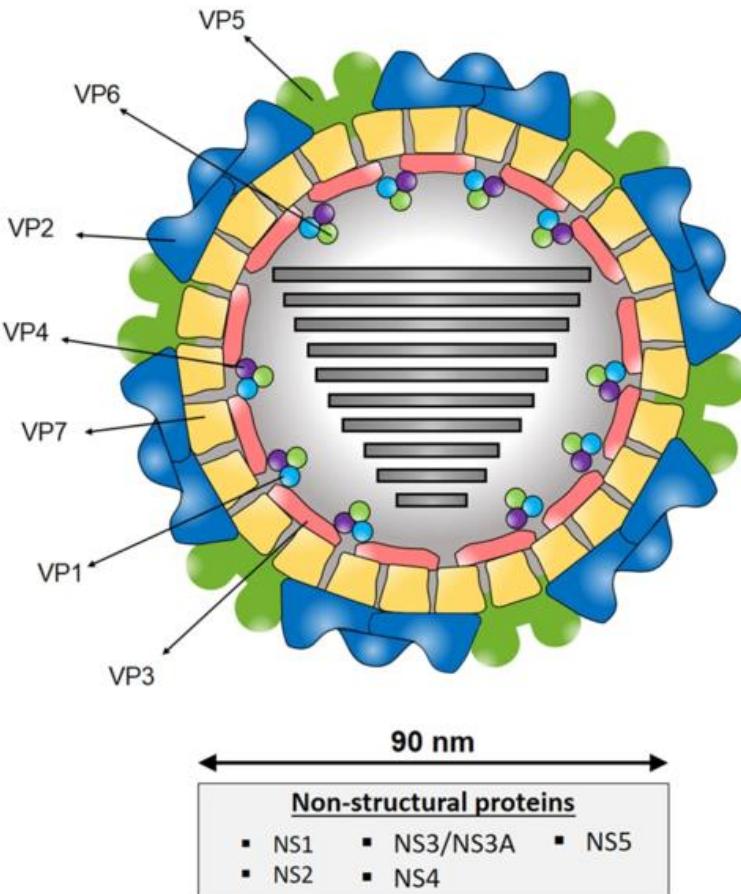
Nationales Referenzlabor für Blauzungenkrankheit

Friedrich-Loeffler-Institut

Institut für Virusdiagnostik

Greifswald-Insel Riems

Bluetongue Virus - BTV



- Familie: *Sedoreoviridae*
- Genus: *Orbivirus*
- Doppelsträngige RNA
- 10 Segmente (Reassortment)
- 7 Struktur- und 5 Nichtstrukturproteine
- Übertragung durch Vektoren (Blut-Kontakt)
- **VP2 ist Typ-bestimmend**
- **24 klassische und (>12) atypische Serotypen**

BTV Infektionswege

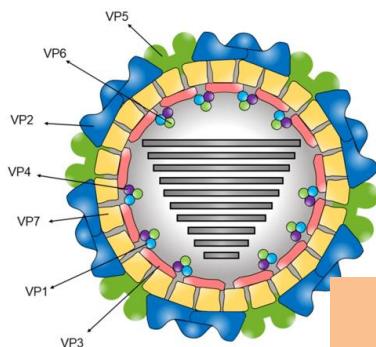
Vektor

Ceratapionidae
Culicoides spp.



Übertragung vom Wirt zum Vektor – **geringe Effizienz**

Übertragung vom Vektor zum Schaf/Rind – **sehr effizient** (eine Gnusche reicht für Infektion)



Virus

Klassische Serotypen 1-24
Atypische Serotypen 25-36 ...



Wirt

Schaf !!!
Rind
Ziege (atyp.BTV)
NWK, Wild-Wdk.

Diagnostik

Direkt

- Virusisolierung

- Zellkultur (KC, BSR)
- Virusvermehrung im Rind/Schaf

- Zugelassene real-time RT-PCR

1. ADIAVET BTV REALTIME (BIO-X) (nur BTV1-24)
2. ID Gene BTV Duplex (ID)
3. virotype BTV pan/8 (Indical Bioscience)
4. virotype BTV pan/4 (Indical Bioscience)
5. ...

- Serotypen-spezifische PCR

- Geno-(Sero-) typisierung

- Sequenzierung

- Partiell mittels Sanger-Sequenzierung
- Komplett mittels HTS

Indirekt

- Zugelassene ELISA

- Serum, Plasma
 1. IDEXX Bluetongue Competition
 2. ID Screen Blue Tongue Competition
 3. VMRD BTV cELISA (Indical Bioscience)
- Milch
 1. ID Screen Blue Tongue Milk Indirect

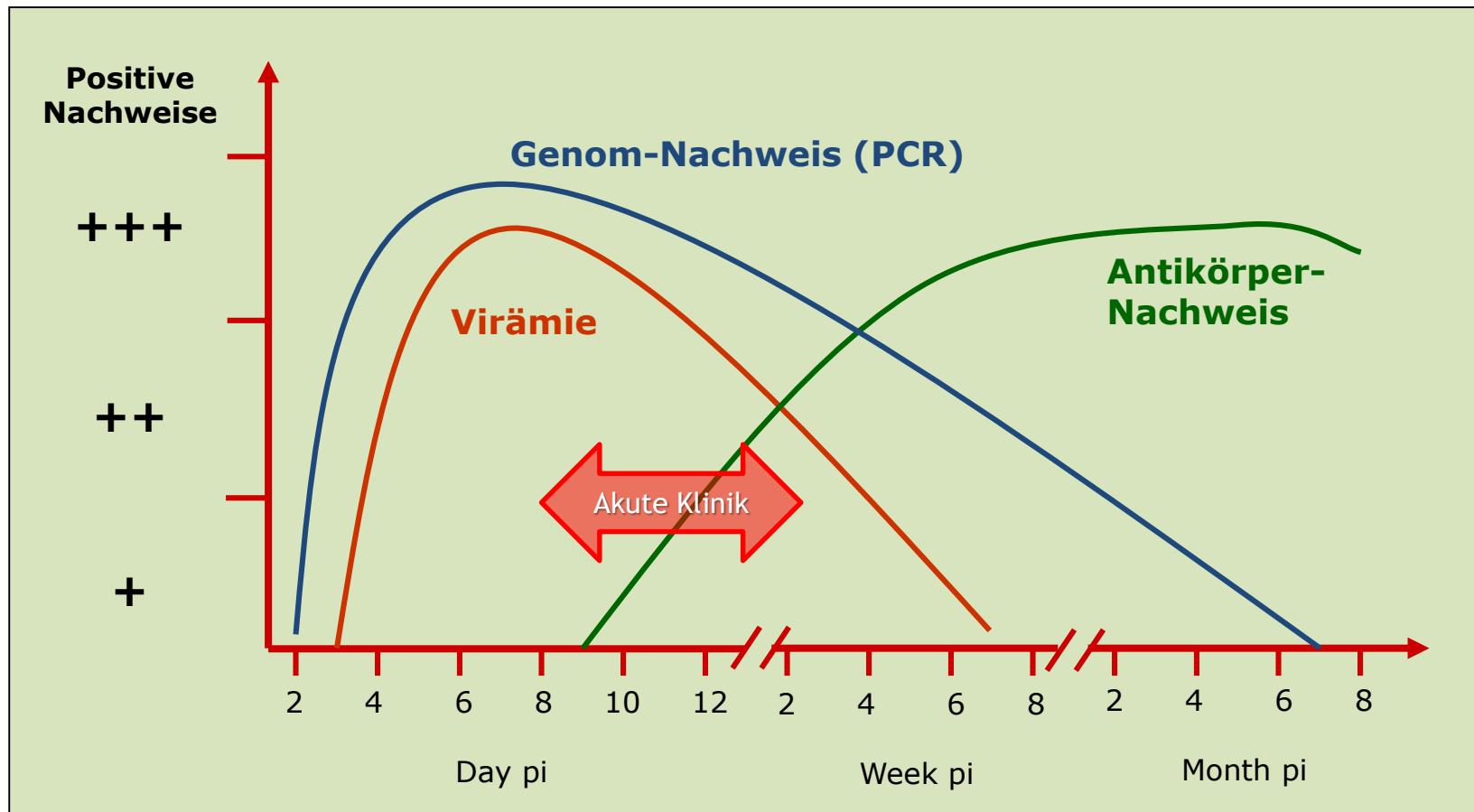
- Serum-Neutralisationstest

- Serotyp-spezifische AK (Ref-Meth)

Probenmaterial

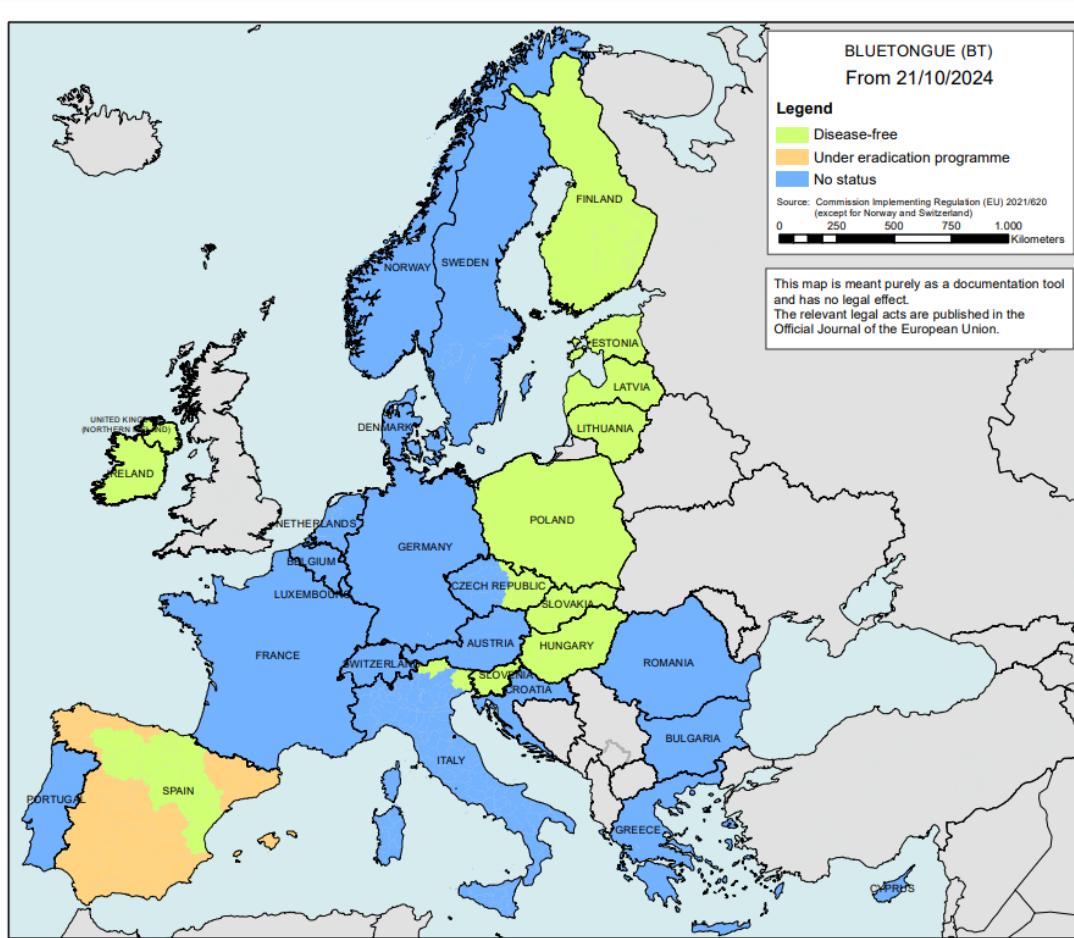
- **Gekühltes EDTA-Blut:**
 - ✓ Virusanzucht, PCR, ELISA
- **Serum:**
 - ✓ ELISA, SNT
- **Milch:**
 - ✓ Milch-ELISA
- **Milz, Lymphknoten:**
 - ✓ PCR, Virusanzucht

Diagnostische Nachweise - klassische BTV (Serotypen 1-24)



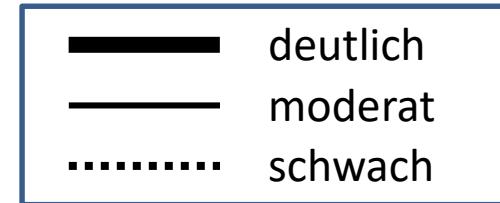
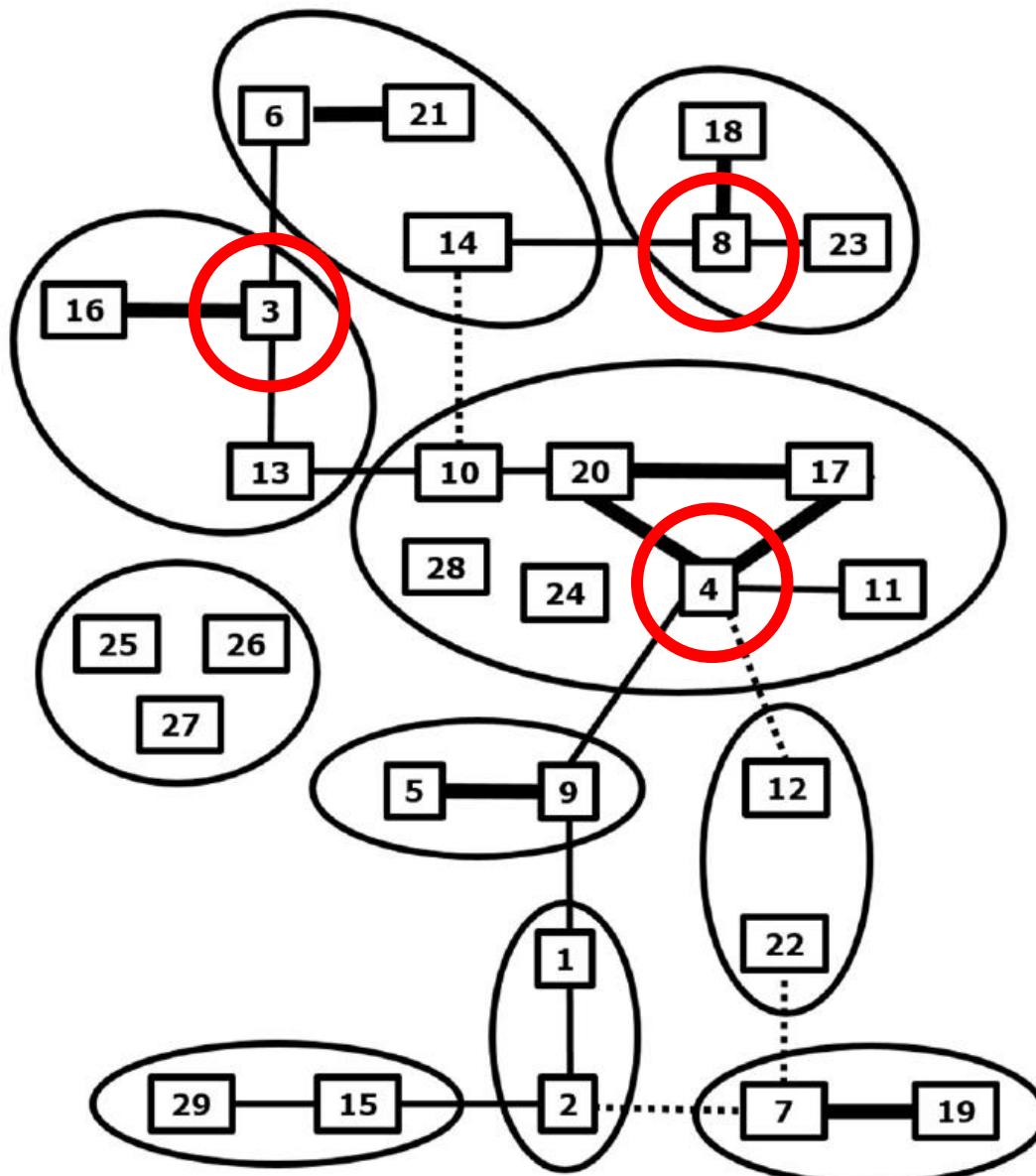
In erstmalig BTV-infizierten Tieren sind bis zu 6 Monate sowohl Virusgenome als auch BTV-Antikörper nachweisbar.

Orbivirus-Situation in Europa (2024)



Land	BTv-Serotypen
NOR, SWE, DNK, DEU, BEL, LUX, CZE, GRC, POL	3
NLD, GBR	3 + 12
CHE	3 + 8
AUT, PRT	3 + 4
ITA	3 + 4 + 8
FRA	3 + 4 + 8 + EHDV8
ESP	1 + 3 + 4 + 8 + EHDV8

Kreuzneutralisation zwischen den BTV-Serotypen



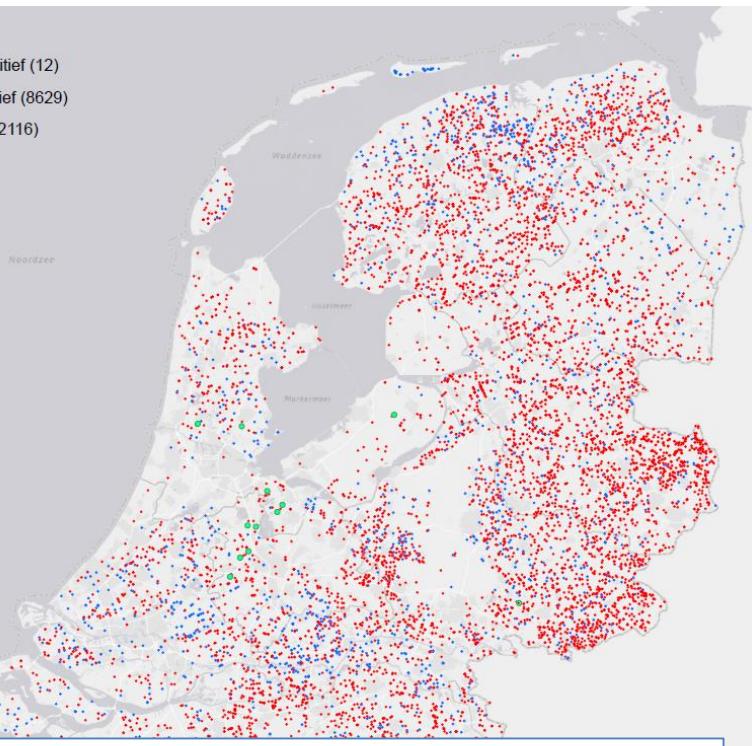
Verwandte BTV-Serotypen

ELISA - pan-BTV-Antikörper
SNT – Serotyp-spezifische
neutralisierende Antikörper

**Es gibt keinen
Kreuzschutz zwischen
BTV3, BTV4 und BTV8!**

BTV-Situation in den Niederlanden

- BTV-12 PCR positief (12)
- BTV-3 PCR positief (8629)
- Klinisch positief (2116)



Veterinary Microbiology 301 (2025) 110365

Contents lists available at ScienceDirect

Veterinary Microbiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/vetmic

Bluetongue virus serotype 12 in sheep and cattle in the Netherlands in 2024
– A BTV serotype reported in Europe for the first time

René van den Brom ^{a,*}, Inge Santman-Berends ^a, Mark G. van der Heijden ^b, Frank Harders ^c,
Marc Engelsma ^c, Rene G.P. van Gennip ^c, Mieke A. Maris-Veldhuis ^c, Arno-Jan Feddema ^c,
Karianne Peterson ^a, Natalia Golender ^d, Marcel Spierenburg ^c, Piet A. van Rijn ^{c,f},
Melle Holwerda ^c

^a Royal GD, PO Box 9, Deventer 7400 AA, the Netherlands

^b University Farm Animal Practice (ULP), Reijerscopse Overgang 1, Harmelen 3481 LZ, the Netherlands

^c Wageningen Bioveterinary Research (WBVR), Department of Virology, P.O. Box 65, Lelystad 8200 AB, the Netherlands

^d Kinner Veterinary Institute, Division of Virology, Bet Dagan, PO Box 12, 5025001, Israel

^e NVWA Incident- en Crisiscentrum (NICC), Nederland: Food and Consumer Product Safety Authority (NVWA), P.O. Box 3511 GG, Utrecht, the Netherlands

^f North-West University, Department of Biochemistry, Centre for Human Metabolomics, Potchefstroom, South Africa

BTV3

- früher Start BTV3- Impfkampanie im Mai24 (vor allem Syvazul 3)
- Trotz Impfung: viele PCR-positive (>2100) und klinisch-auffällige Tiere (>8600) in 2024

BTV12

- Erster Fall:
 - ✓ 16.09.24: Bock (Blaue Texel) mit typischer BTV-Klinik
 - ✓ Tier am 20.09.24 verstorben
 - ✓ 49 weitere Tiere der Herde getestet, kein weiterer BTV12-Fall
- Auch 2. Fall (Rind) mit milder Klinik
- 15 Einzelnachweise in 12 Beständen bei 5500 untersuchten Proben
- BTV12 auch in England nachgewiesen

BTV-Situation in der Schweiz

- ✓ 27.08.2024: erster Fall von BTV8 bestätigt (20.12.24 = **218 Fälle**)
- ✓ 28.08.2024: erster Fall von BTV3 bestätigt (20.12.24 = **1835 Fälle**)

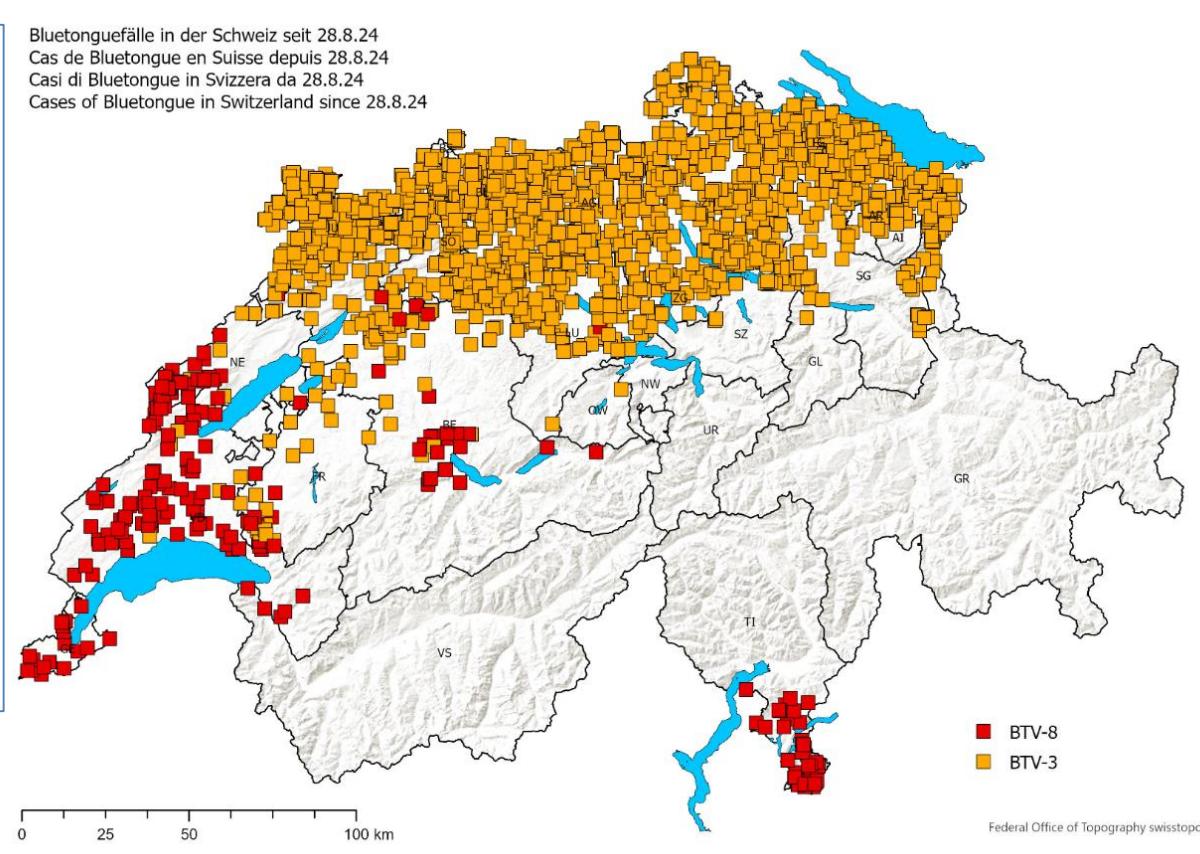
Übersicht Fallzahlen Blauzungengrhardt...
Anzahl der Tierhaltungen (nicht die Anzahl der Tiere) pro Kanton und pro Serotyp, die von der Blauzungengrhardt betroffen sind seit 28.08.2024.

Details

Tierart	BTV-3	BTV-8	Total
Anderes Haustier	3	0	3
Anderes Wildtier	0	1	1
Rind	1'062	164	1'226
Schaf	759	51	810
Ziege	11	2	13
Total	1'835	218	2'053

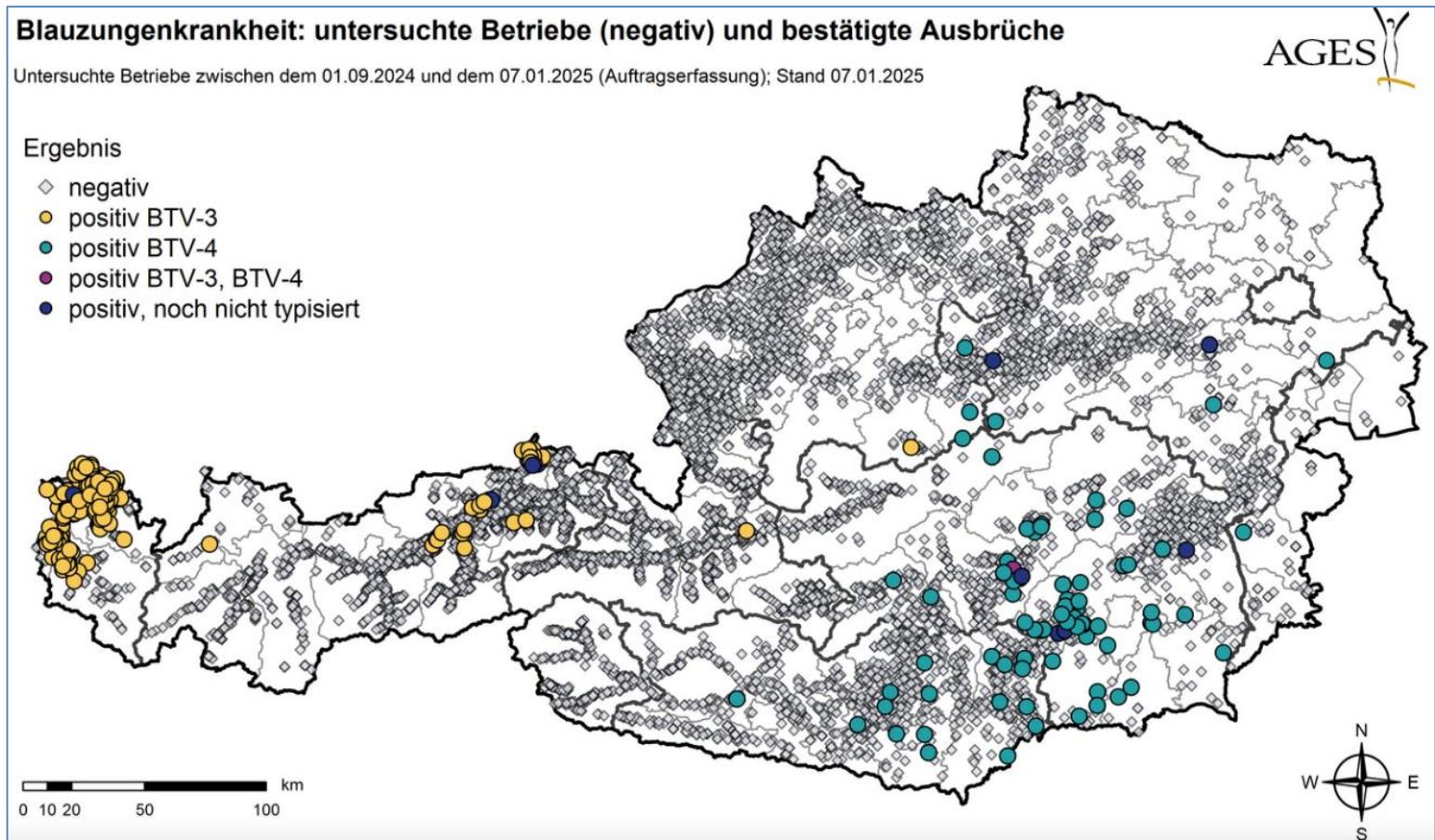
Datensatz: Blauzungengrhardt Ausbruch 2024 - Zusammenfassung, Neuestes
Datenupdate: 20.12.2024 10:08
Erstellt mit visualize.admin.ch

Bisher kein EHDV8!



BTV-Situation in Österreich

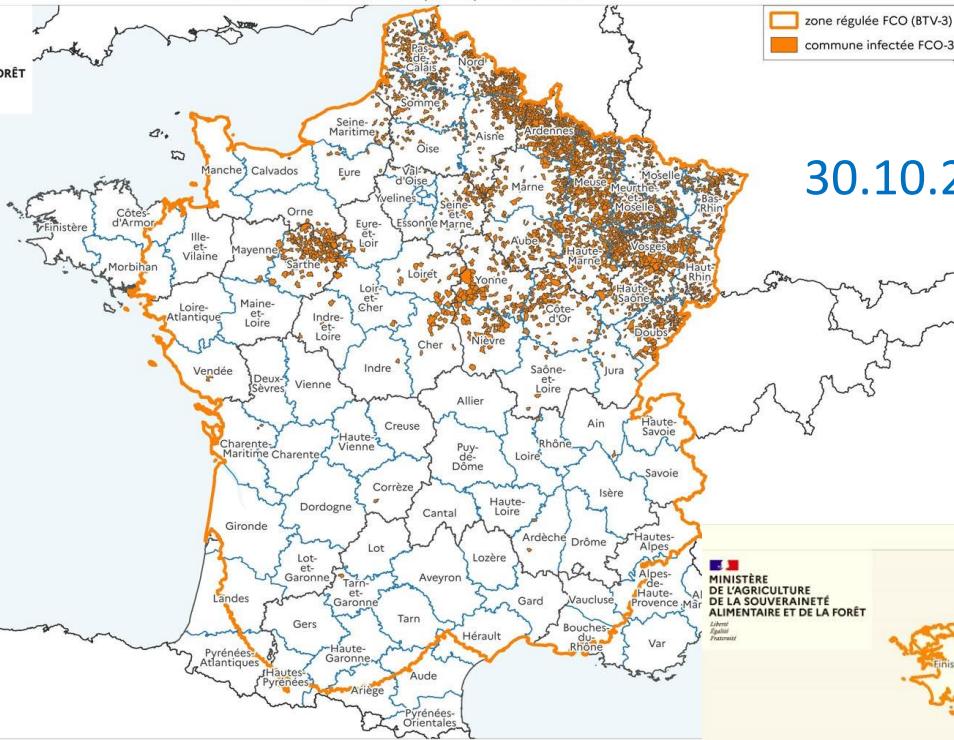
- ✓ Mitte September 24: erste Fälle von BTV3 und BTV4
- ✓ 07.01.25: **224x BTV3; 76x BTV4; 1x Doppelinfektion; 18x noch nicht typisiert**)



Orbivirus-Situation in Frankreich

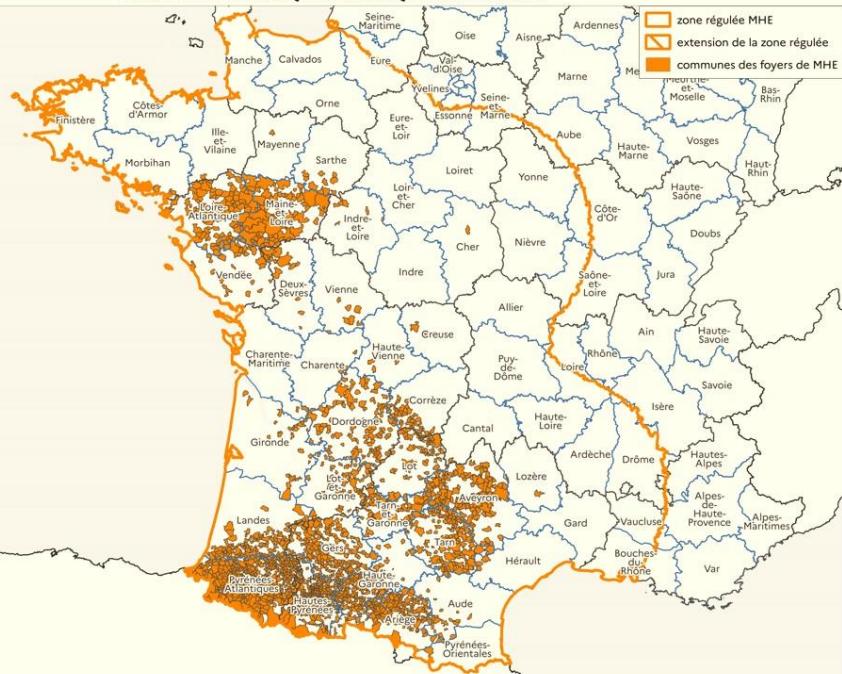


FIEVRE CATARRHALE OVINE (BTV-3) : ZONE REGULEE



30.10.2024: >7100 Ausbrüche BTV3

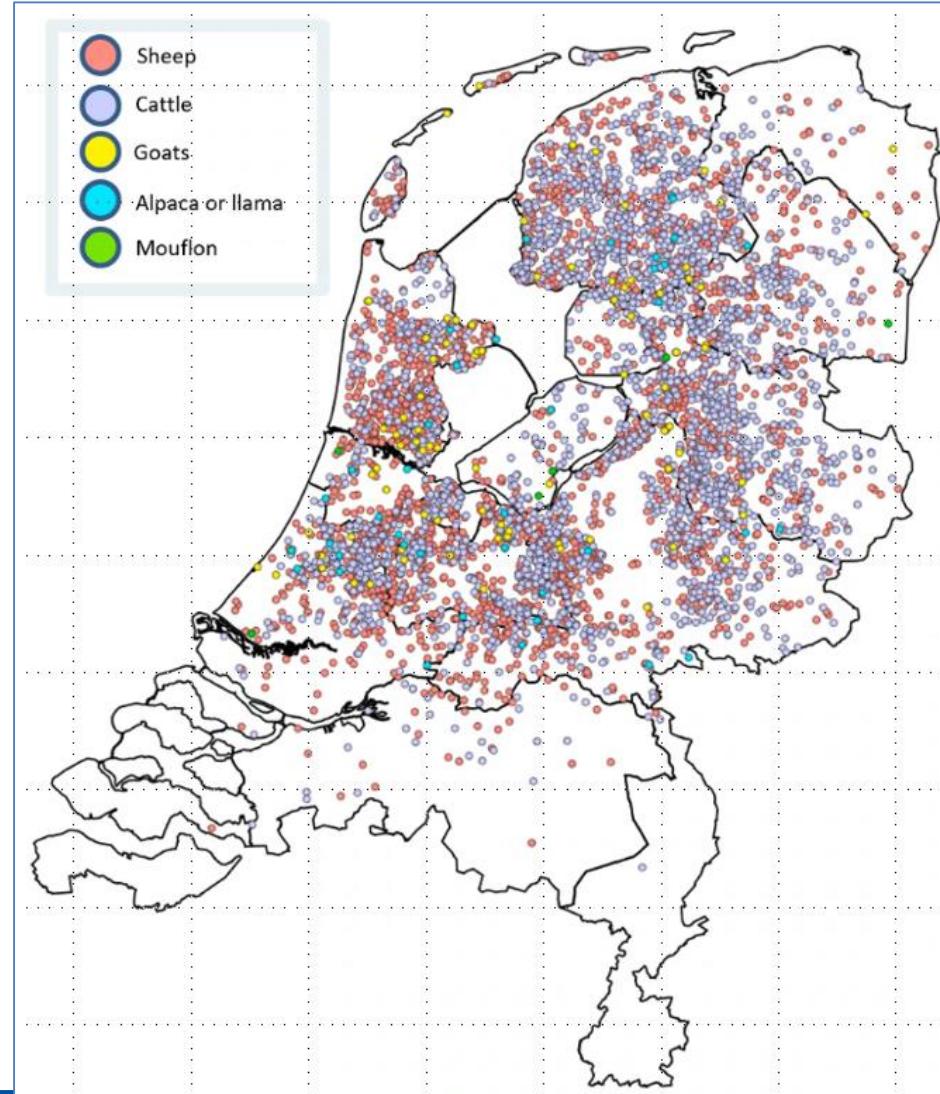
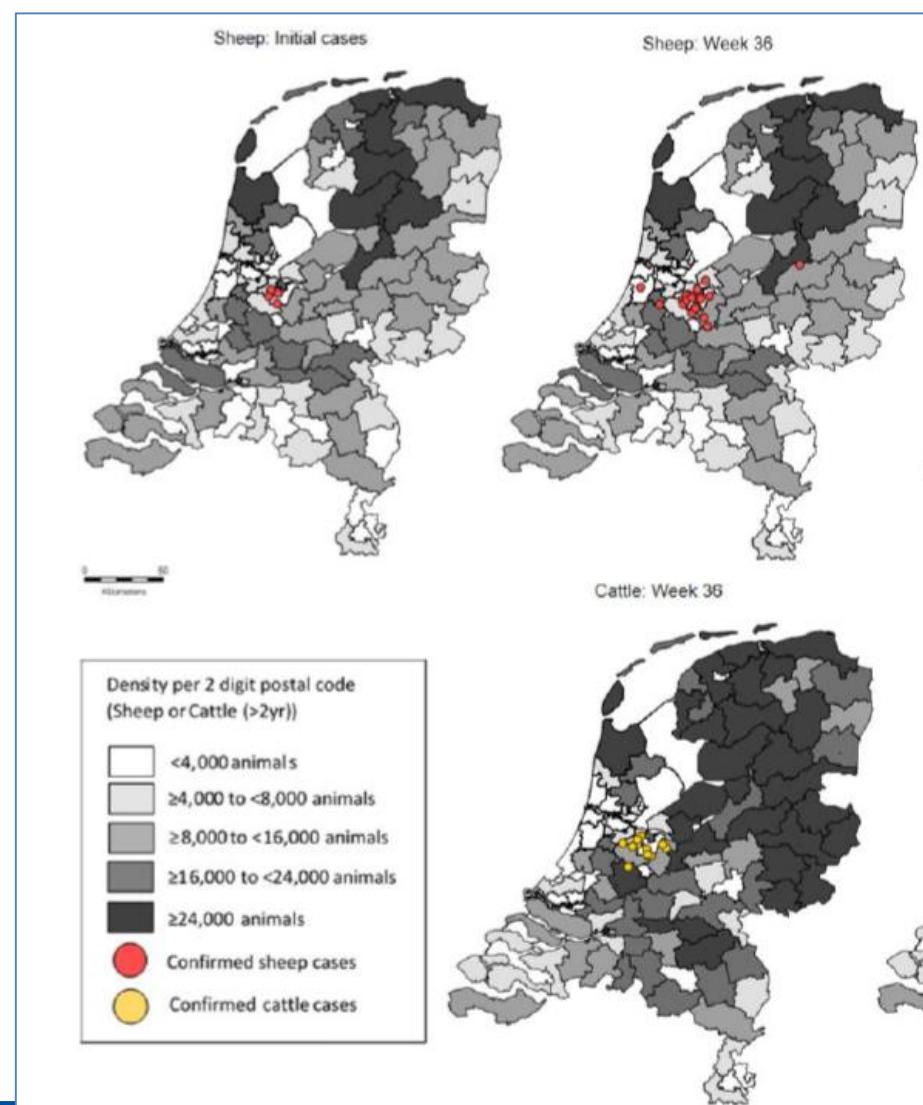
MALADIE HEMORRAGIQUE EPIZOOTIQUE : ZONE REGULEE



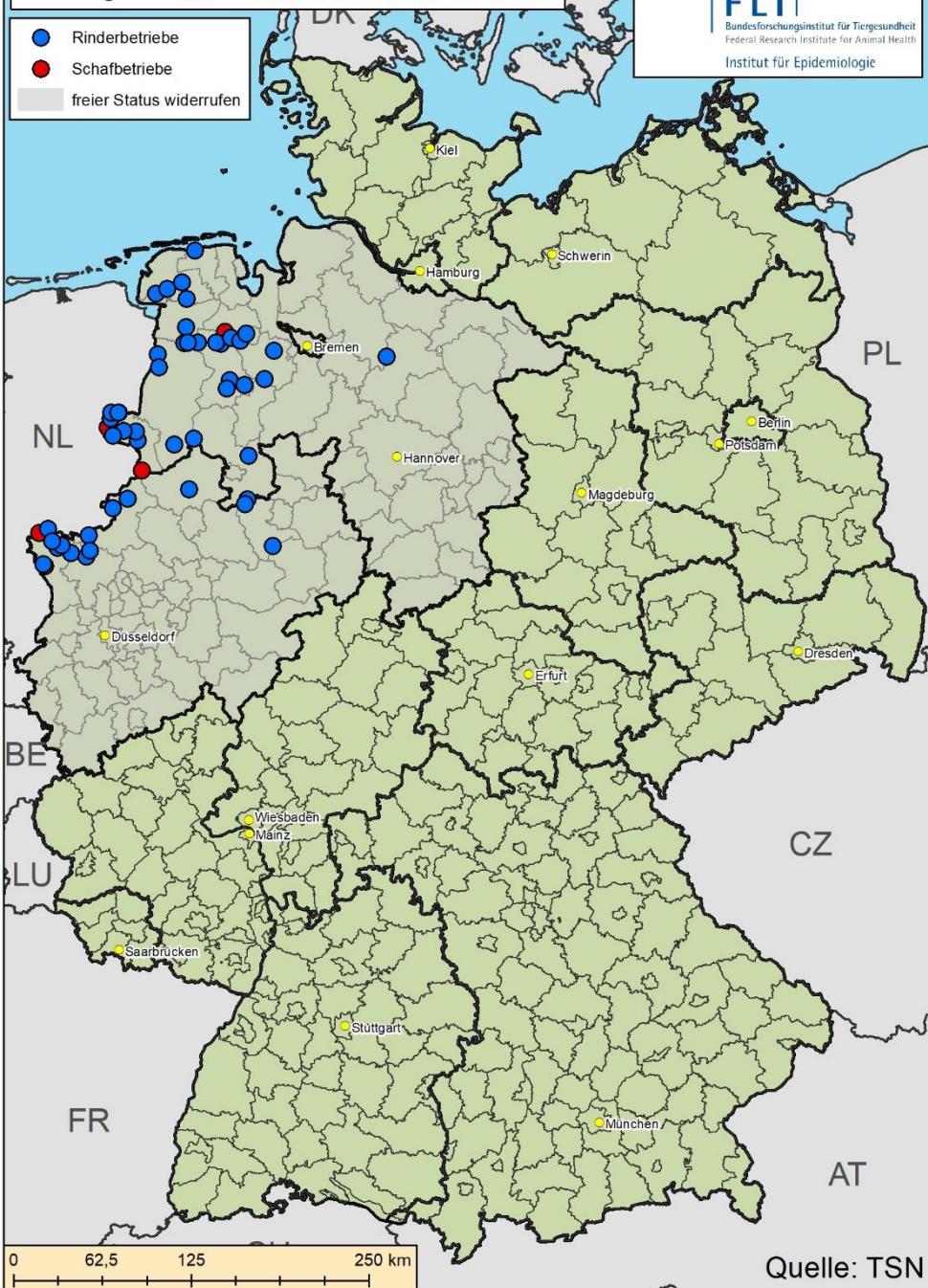
24.10.2024: >2400 Ausbrüche EHDV8

Viele klinische Ausbrüche von BTV8-FRA23 insbesondere im Süden und Osten des Landes

Erster Nachweis von BTV-3 in den Niederlanden am 6.9.23



- Rinderbetriebe
- Schafbetriebe
- freier Status widerrufen



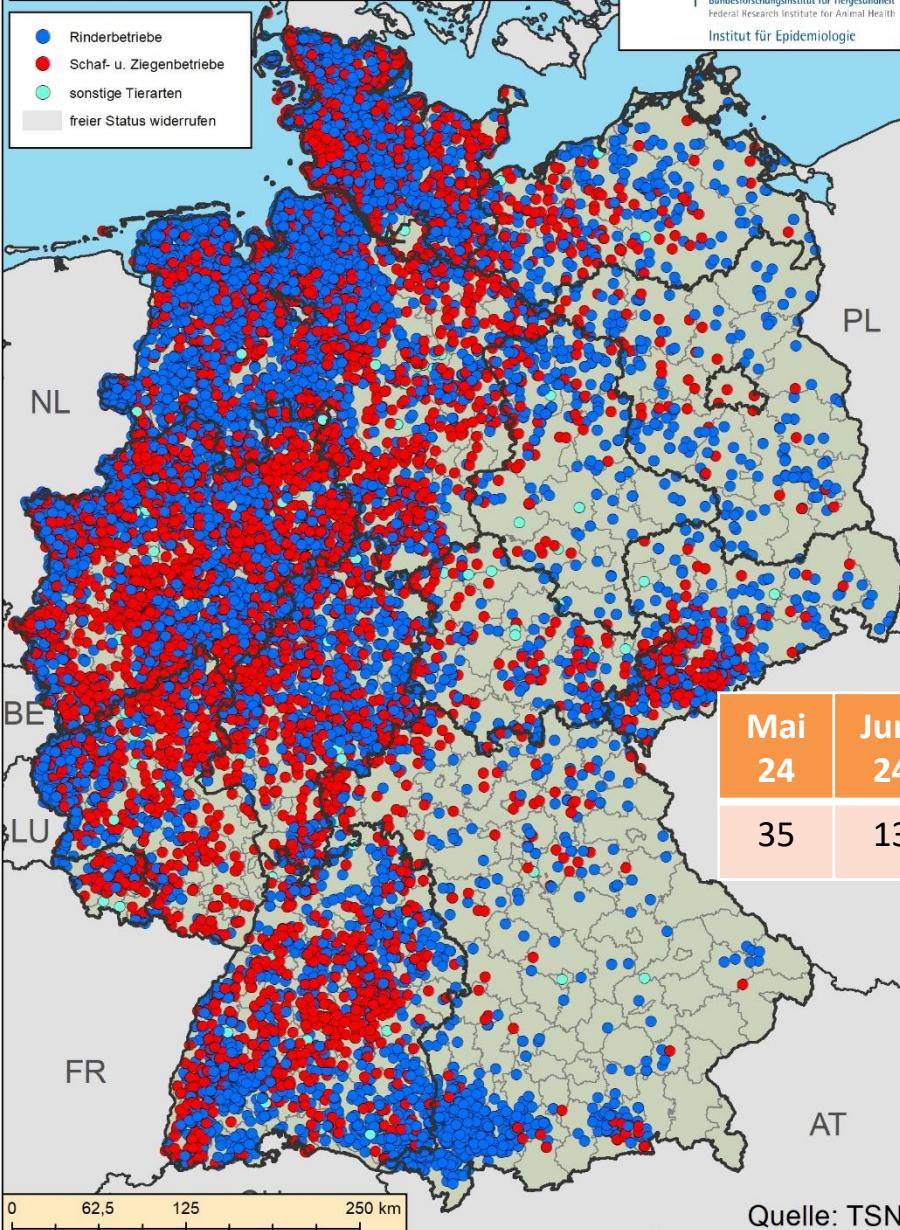
BTV-3 in Deutschland

- Erster Nachweis Okt 2023
- 47 Fälle bis Ende April 2024
- Häufig Klinik/Tod in den BTV3-positive Schafen
- Bei Rindern meist subklinische Verläufe (Nachweise im Rahmen von Verbringungen)
- Grundsätzlich nur Einzelfälle in den betroffenen Herden

Blauzungenkrankheit vom 01.05.2024 bis 13.02.2025
(unter sonstige Tierarten fallen Wildtiere, Kameliden und Zoo- und Zirkustiere)

FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT
FLI
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health
Institut für Epidemiologie

- Rinderbetriebe
- Schaf- u. Ziegenbetriebe
- sonstige Tierarten
- freier Status widerrufen



BTV-3 in Deutschland

16804 Fälle/Betriebe (01.05.24 – 13.02.25)

Mai 24	Juni 24	Juli 24	Aug 24	Sep 24	Okt 24	Nov 24	Dez 24	Jan 25	Feb 25
35	13	1251	5906	4810	1995	1063	717	788	177

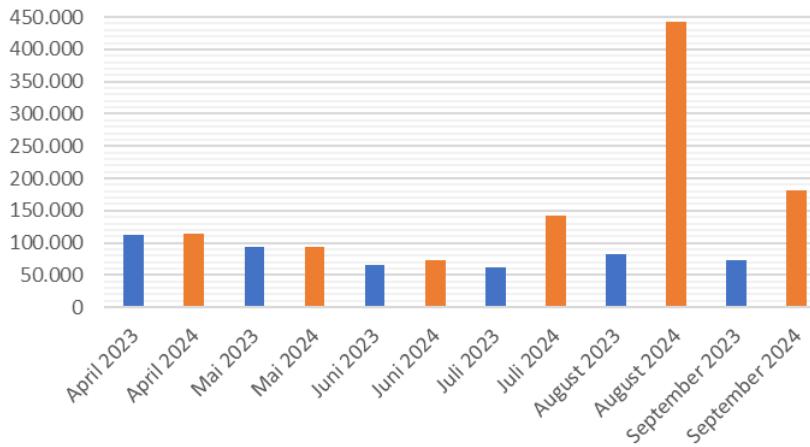
Wahre Fallzahlen sicher deutlich höher!

BTV-3 Klinik in Deutschland



Übersterblichkeit WDK in Niedersachsen (in kg)

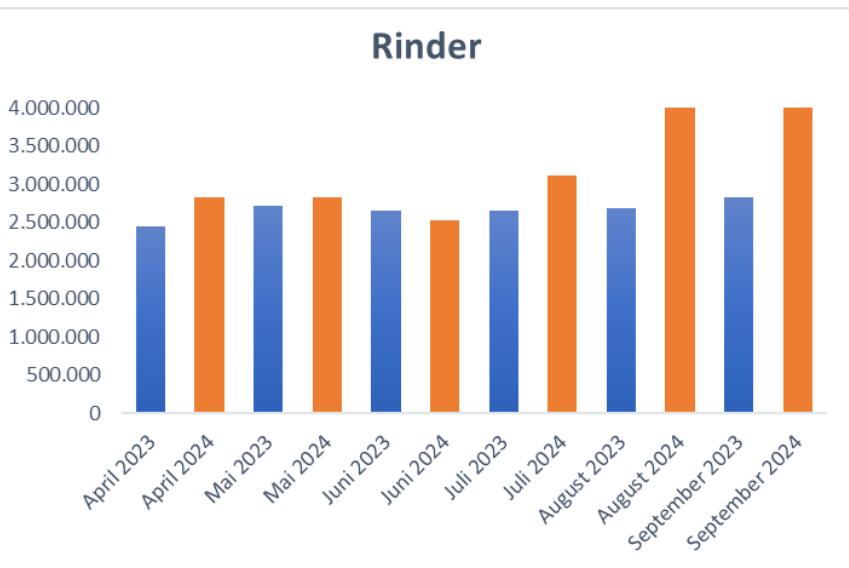
Schafe



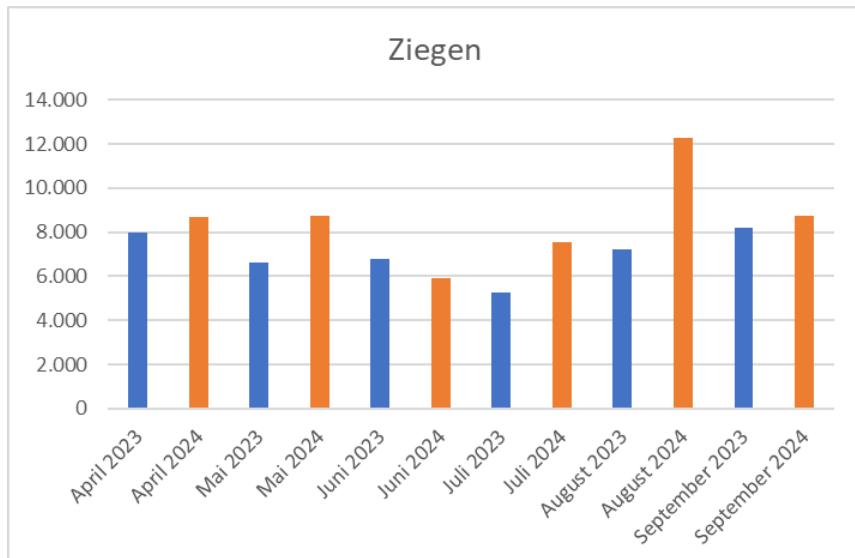
350 000 kg
Tote Schafe

=
7000 Schafe a 50kg
(nur für Aug24, nur für NI)

Rinder



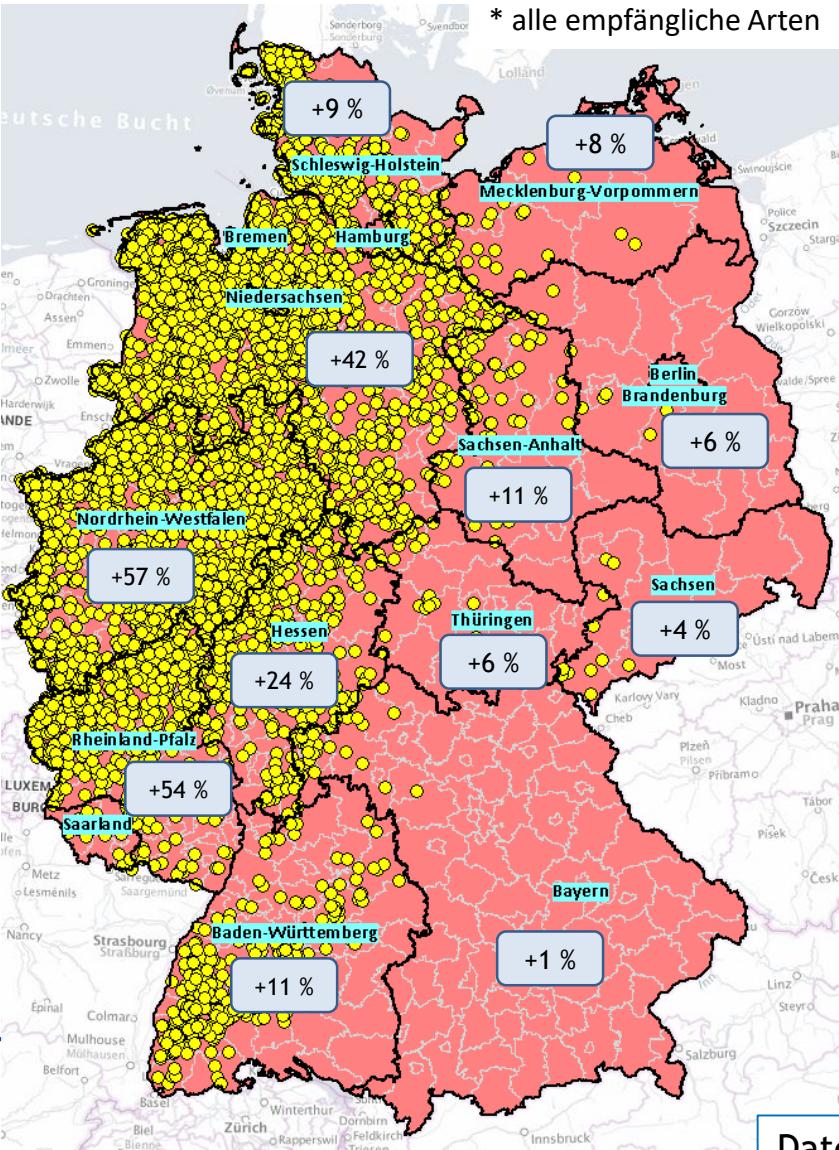
Ziegen



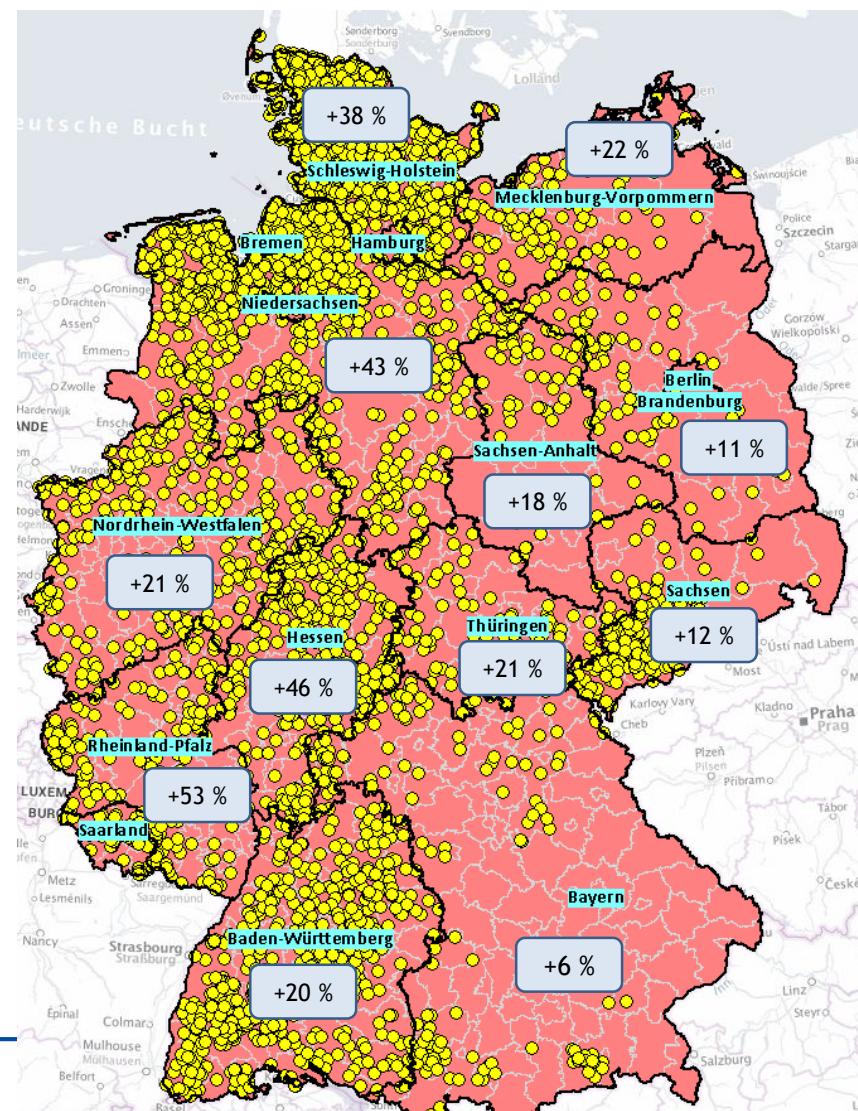
Daten: Dr. Ursula Gerdes (Tierseuchenkasse Niedersachsen)

Übersterblichkeit Rinder im Verhältnis zum Vorjahr

Aug 2024: +21 % (5.838 Ausbrüche*)



Sep 2024: +26 % (4.712 Ausbrüche*)



Daten: Dr. Hans-Jürgen Seeger (Rindergesundheitsdienst BW)

BTV3-Klinik in Deutschland

Schafe (Mortalität 5-50%)

- Fieber, Apathie, Kopfödem, Erosionen im Maul, Blindheit, Lahmheiten, Fruchtbarkeitsstörungen

Rinder (Mortalität 1-5%)

- Fieber, Erosionen im Kopf-/Maulbereich, Milchrückgang, Klauenprobleme, Aborte, Kälber zu früh - schlecht in Milch, langfristige Fruchtbarkeitsstörungen (?)

Klinik auch bei Ziegen, NWK, Wild-Wdk.

- BTV3 verschärft eine „suboptimale“ Gesundheit im Bestand
- „Rückkehr zur alten Fitness“ dauert lange (Wochen/Monate)
- Ältere Tiere deutlich heftiger von Klinik und Tod betroffen

BTV3-Klinik in Deutschland

▪ „trojanische“ BTV3-positive Kälber

- Berichte über Klinik/Mißbildungen und Todesfälle in den ersten Tagen/Wochen nach Geburt (Hydrocephalus, Steinkälber, zentralnervöse Ausfälle, Kümmern)
- Langfristige Folgen und Umfang des Problems aktuell noch unklar
 - Häufigkeit von Klinik bei den Kälbern, welche Klinik?
 - „Trojaner“ bei Schafen und Ziegen?
 - Dauer der Virämie und Genomnachweis im Blut?
 - Einfluss auf die BTV3-Impfung von Kälber?
 - Zeitpunkt der intrauterinen Infektion?

Nov 24: 13-Kuh-Kalb-Paare auf BTV3 in der PCR untersucht

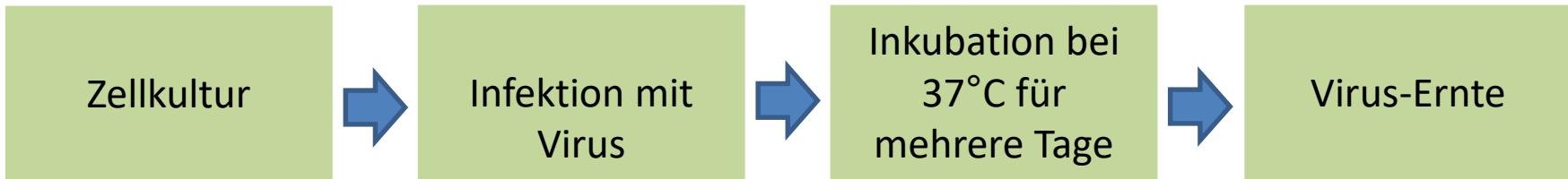
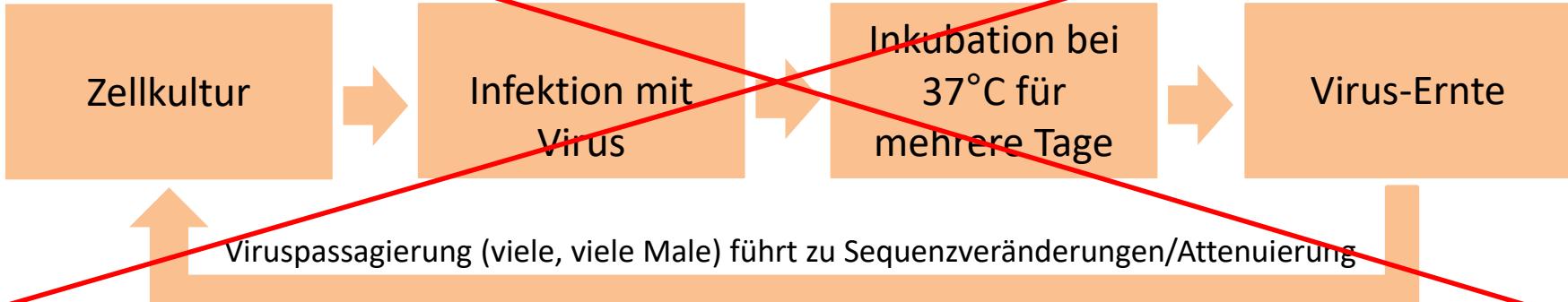
>5x Kuh und Kalb negativ	= keine Infektion
>6x Kuh positiv und Kalb negativ	= keine intrauterine Infektion
>2x Kuh und Kalb positiv	= „trojanische Kälber“ (25%)

Dez 24: 16-Kuh-Kalb-Paare auf BTV3 in der PCR untersucht

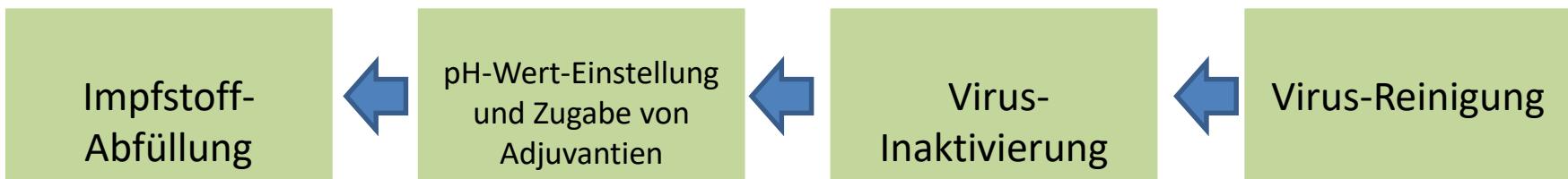
>4x Kuh und Kalb negativ	= keine Infektion
>3x Kuh positiv und Kalb negativ	= keine intrauterine Infektion
>9x Kuh und Kalb positiv	= „trojanische Kälber“ (75%)

Kommerzielle BTV-Impfstoffe

Attenuierter (abgeschwächter) Lebend-Impfstoff



(Nicht vermehrungsfähiger, inaktivierter) Tod-Impfstoff



Gestattung der Anwendung von inaktivierten BTV3-Impfstoffen ab 6. Juni 2024

Impfstoff	Bultavo 3 (Boehringer)	Syvazul 3 (Syva)	Bluevac 3 (CZV)
Stamm	BTV3_Bio-93	BTV3_NET23	BTV3_NET23
Antigen-Last	hoch	moderat	moderat
Impfung Schaf	1 ml s.c. (1x)	2 ml s.c. (1x)	2 ml s.c. (2x)
Impfung Rind	1 ml i.m. (2x)	4 ml i.m. (2x)	4 ml s.c. (2x)
Genom-Last (CT-Wert)	ca. 17	ca. 26	ca. 27
Impfstoff- Anwendung in D	ca. 90,5 %	ca. 8,0 %	ca. 1,5 %

Die Impfstoffe sind sehr gut verträglich; sie verursachen keine Infektionen und Schäden im Tier!!

Impfkontrolle - Serologische Studien

Ausgangslage:

- Wenige bis keine Informationen zur Wirksamkeit der Impfstoffe verfügbar
- NDL: massive BTV3-Klinik trotz frühzeitiger Impfung (besonders Syvazul 3)

Untersuchungen zur Impf-Antikörpern-Entwicklung nach ein- und zweimaliger Impfstoff-Applikation der drei gestatteten BTV3-Impfstoffe

Studien-Design:

- ✓ Analyse von Proben aus dem Feld (unterschiedliche Bestände, Bundesländer, Tierarten, Tierärzte, alle drei Impfstoffe)
 - ❖ PCR zum Ausschluss von BTV3-Infektionen
 - ❖ BTV-ELISA (VP7-Antikörper)
 - ❖ Serumneutralisationstest (SNT) weist die Serotyp-spezifischen neutralisierenden VP2-Antikörper nach, die für den Schutz der Tiere notwendig sind
 - ❖ Arbeits- und Zeit-intensiv
 - ❖ Geringe Probenanzahl im Vergleich zum ELISA

Studie 4 (Schafe - einmal geimpft mit Bultavo 3)

NRL-Nummer	1. Impfung	dpv1	IDEXX-BTV-ELISA SN%	BTV3-VNT Titer	Bemerkung
BH 85/24_05	Bultavo 3	21	92	1:32	Impf-AK
BH 85/24_08	Bultavo 3	21	91	1:13	Impf-AK
BH 85/24_12	Bultavo 3	21	11	1:80	Impf-AK
BH 85/24_13	Bultavo 3	21	13	1:1024	Infektions-AK*
BH 85/24_37	Bultavo 3	21	54	<1:10	Impf-AK
BH 85/24_41	Bultavo 3	21	55	<1:10	Impf-AK
BH 85/24_51	Bultavo 3	21	68	<1:10	Impf-AK
BH 85/24_52	Bultavo 3	21	99	1:16	Impf-AK
BH 85/24_53	Bultavo 3	21	102	<1:10	Impf-AK
BH 85/24_54	Bultavo 3	21	86	1:25	Impf-AK
BH 85/24_55	Bultavo 3	21	87	<1:10	Impf-AK
BH 85/24_56	Bultavo 3	21	71	1:16	Impf-AK
BH 85/24_65	Bultavo 3	21	78	<1:10	Impf-AK
BH 85/24_67	Bultavo 3	21	77	1:25	Impf-AK
BH 85/24_70	Bultavo 3	21	116	<1:10	Impf-AK
BH 85/24_71	Bultavo 3	21	115	<1:10	Impf-AK
BH 85/24_84	Bultavo 3	41	7	1:1024	Infektions-AK*
BH 85/24_90	Bultavo 3	41	9	1:2048	Infektions-AK*
BH 85/24_122	Bultavo 3	45	102	1:16	Impf-AK
BH 85/24_123	Bultavo 3	45	11	1:13	Impf-AK
BH 85/24_124	Bultavo 3	45	71	1:13	Impf-AK
BH 85/24_143	Bultavo 3	45	100	1:16	Impf-AK
BH 85/24_144	Bultavo 3	45	93	1:16	Impf-AK
BH 85/24_145	Bultavo 3	45	95	<1:10	Impf-AK
BH 85/24_146	Bultavo 3	45	79	1:40	Impf-AK
BH 85/24_147	Bultavo 3	45	110	1:13	Impf-AK

Auswertung	IDEXX P/NK%	VNT Titer
positiv	≤70%	≥1:20
grenzwertig	>70% aber <80%	>1:10 aber <1:20
negativ	≥80%	≤1:10

Zusammenhang zwischen ELISA- und SNT-Resultat nur bedingt feststellbar!

- 3 von 26 Schafen mit einer BTV3-Infektion vor oder während der Impfphase
- nur 5 von 23 geimpften Schafen mit positive neutralisierenden Impf-Antikörpern (1:25 bis 1:80)
- 18 von 23 geimpften Schafen mit keinen oder nur grenzwertigen neutralisierenden Antikörper-Nachweisen

Studie 6 (Schafe - zweimal geimpft mit Bultavo 3)

NRL-Nummer	Impf-historie	1. Impfung	dpv1	BTV-ELISA IDEXX SN%	VNT-BTV3		NRL-Nummer	2. Impfung	dpv2	BTV3 ITA-qPCR	BTV-ELISA IDEXX SN%	VNT-BTV3
BH129/24_01	ohne	Bultavo 3	37	71	1:13		BH154/24_01	Bultavo 3	27	neg	7	1:800
BH129/24_02	ohne	Bultavo 3	37	88	1:13		BH154/24_02	Bultavo 3	27	neg	57	1:50
BH129/24_03	ohne	Bultavo 3	37	87	1:25		BH154/24_03	Bultavo 3	27	neg	60	1:256
BH129/24_04	ohne	Bultavo 3	37	90	1:16		BH154/24_04	Bultavo 3	27	neg	35	1:128
BH129/24_05	ohne	Bultavo 3	37	69	1:13		BH154/24_05	Bultavo 3	27	neg	10	1:200
BH129/24_06	ohne	Bultavo 3	37	89	1:13		BH154/24_06	Bultavo 3	27	neg	76	1:160
BH129/24_07	ohne	Bultavo 3	37	83	1:16		BH154/24_07	Bultavo 3	27	neg	57	1:256
BH129/24_08	ohne	Bultavo 3	37	87	<1:10		BH154/24_08	Bultavo 3	27	neg	20	1:200
BH129/24_09	ohne	Bultavo 3	37	95	<1:10		BH154/24_09	Bultavo 3	27	neg	76	1:160
BH129/24_10	BTV 4/8	Bultavo 3	37	5	<1:10		BH154/24_10	Bultavo 3	27	neg	5	1:16
BH129/24_11	BTV 4/8	Bultavo 3	37	5	1:13		BH154/24_11	Bultavo 3	27	neg	5	1:20
BH129/24_12	BTV 4/8	Bultavo 3	37	4	<1:10		BH154/24_12	Bultavo 3	27	neg	4	1:16
BH129/24_13	BTV 4/8	Bultavo 3	37	5	<1:10		BH154/24_13	Bultavo 3	27	neg	5	1:13
BH129/24_14	BTV 4/8	Bultavo 3	37	5	1:13		BH154/24_14	Bultavo 3	27	neg	5	1:100
BH129/24_15	BTV 4/8	Bultavo 3	37	10	1:32		BH154/24_15	Bultavo 3	27	neg	5	1:32

- 13 von 15 Schafen zeigen negative oder grenzwertige neutralisierende Ak nach einmaliger Impfung
- Booster-Impfung steigert den Nachweis von neutralisierenden Antikörpern deutlich

Studie 2 (Rinder - zweimal mit Bultavo 3 geimpft)

ELISA	3 Wochen nach 2.Impfung	2 Monate nach 2.Impfung	4 Monate nach 2.Impfung	6 Monate nach 2.Impfung
Tier-ID	ELISA SN%	ELISA SN%	ELISA SN%	ELISA SN%
23962	72,0	104,1	95,2	117,5
23957	29,0	66,7	86,7	116,6
23948	40,0	50,6	64,6	48,5
23956	19,0	68,0	95,5	118,0
23961	14,0	59,0	81,2	132,2
23953	55,0	94,5	96,1	131,2
23954	80,0	103,2	106,1	117,0
23951	78,0	92,5	95,5	112,2
23947	40,0	62,2	65,0	93,0
23922	65,0	88,2	78,5	118,4
23941	79,0	91,6	88,8	101,8
23926	23,0	43,7	56,3	82,6
23932	53,0	82,2	78,8	111,2
23944	70,0	79,6	87,6	115,7
23934	66,0	85,5	109,1	125,3
23942	78,0	83,7	81,9	108,1
23938	34,0	60,2	63,8	74,4
23936	53,0	65,1	81,6	104,5
23943	59,0	94,5	98,2	116,1
23937	71,0	82,2	85,7	101,8
23945	76,0	97,1	105,5	122,4
23946	23,0	58,6	68,1	72,6
23920	60,0	82,3	96,0	n.d.
23924	21,0	33,9	68,7	n.d.

SNT	3 Wochen nach 2.Impfung	2 Monate nach 2.Impfung	4 Monate nach 2.Impfung	6 Monate nach 2.Impfung
Tier-ID	BTV3-VNT	BTV3-VNT	BTV3-VNT	BTV3-VNT
23962	1:100	1:64	1:128	1:20
23957	1:200	1:25	1:25	<1:10
23948	1:160	1:160	1:512	1:64
23956	1:256	1:100	1:50	1:13
23961	1:128	1:100	1:40	1:16
23953	n.d.	1:160	1:50	1:16
23954	1:128	1:40	1:40	1:13
23951	1:160	1:80	1:100	1:40
23947	n.d.	1:50	1:100	1:20
23922	n.d.	1:32	1:16	<1:10
23941	1:100	1:50	1:80	1:13
23926	n.d.	1:64	1:100	1:20
23932	n.d.	1:400	1:320	1:40
23944	n.d.	1:80	1:64	1:32
23934	n.d.	1:32	1:64	<1:10
23942	n.d.	1:100	1:40	1:20
23938	n.d.	1:128	1:80	1:80
23936	n.d.	1:80	1:64	1:20
23943	n.d.	1:80	1:50	1:25
23937	n.d.	1:160	1:160	1:50
23945	n.d.	1:64	1:40	<1:10
23946	n.d.	1:80	1:50	1:40
23920	n.d.	1:50	1:128	n.d.
23924	n.d.	1:160	1:32	n.d.

Studie 13 (Rind, Schaf, Ziege - zweimal geimpft mit Bluevac 3)

NRL-Nummer	Tierart	Impf-Historie	1. und 2. Impfung	dpv2	BTV3-qPCR	BTV-ELISA IDEXX SN%	VNT-BTV3	Anmerkung
BH 151/24_01	Ziege	keine	BlueVac-3	15	neg	98	<1:10	
BH 151/24_03	Ziege	keine	BlueVac-3	15	neg	80	<1:10	
BH 151/24_05	Ziege	keine	BlueVac-3	15	neg	40	<1:10	
BH 151/24_06	Ziege	keine	BlueVac-3	15	neg	84	<1:10	
BH 151/24_07	Schaf	BTV8	BlueVac-3	15	neg	4	<1:10	
BH 151/24_08	Schaf	BTV8	BlueVac-3	15	neg	5	<1:10	
BH 151/24_09	Schaf	BTV8	BlueVac-3	15	neg	7	<1:10	
BH 151/24_10	Rind	BTV8	BlueVac-3	15	31,3	4	>1:2560	Infektions-Ak Infektion vor >28 Tage
BH 151/24_11	Rind	BTV8	BlueVac-3	15	22,8	4	1:40	Infektions-AK "frische" Infektion (14-21pi)

Impfung mit Bluevac-3 liefert keine nachweisbaren neutralisierenden Impf-Antikörper

Studie 17 (Rind - zweimal geimpft mit Bluevac 3)

NRL-Nummer	Tierart	Impfhistorie BTV8/BTV4 (Ja/nein)	1. und 2. Impfung	dpv2	BTV3 qPCR	BTV-ELISA IDEXX SN%	VNT-BTV3
BH 172/24_01	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	8	1:13
BH 172/24_02	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	63	<1:10
BH 172/24_03	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	20	<1:10
BH 172/24_04	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	19	<1:10
BH 172/24_05	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	69	<1:10
BH 172/24_06	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	45	1:13
BH 172/24_07	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	65	<1:10
BH 172/24_08	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	56	<1:10
BH 172/24_09	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	35	<1:10
BH 172/24_10	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	27	<1:10
BH 172/24_11	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	16	<1:10
BH 172/24_12	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	25	<1:10
BH 172/24_13	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	66	<1:10
BH 172/24_14	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	39	<1:10
BH 172/24_15	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	15	<1:10
BH 172/24_16	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	32	1:13
BH 172/24_17	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	69	1:13
BH 172/24_18	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	34	<1:10
BH 172/24_19	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	42	<1:10
BH 172/24_20	Rind/Bulle	nein	Bluevac 3	35	neg	82	<1:10

Impfung mit Bluevac-3 liefert meistens keine nachweisbaren neutralisierenden Impf-Antikörper

Studie 8 (Schafe - zweimal geimpft mit Syvazul 3 bzw BlueVac 3)

NRL-Nummer	Impf-Historie	1. Impfung	dpv1	BTV-ELISA IDEXX SN%	VNT-BTV3		NRL-Nummer	2. Impfung	dpv2	BTV-ELISA IDEXX SN%	VNT-BTV3
BH 119/24_138	keine	Syvazul 3	42	90	<1:10		BH 136/24_56	Syvazul 3	21	9	<1:10
BH 119/24_139	keine	Syvazul 3	42	68	<1:10		BH 136/24_57	Syvazul 3	21	13	<1:10
BH 119/24_142	keine	Syvazul 3	42	93	<1:10		BH 136/24_60	Syvazul 3	21	24	<1:10
BH 119/24_145	keine	Syvazul 3	42	101	<1:10		BH 136/24_63	Syvazul 3	21	14	<1:10
BH 119/24_147	keine	Syvazul 3	42	94	n.d.		BH 136/24_65	Syvazul 3	21	18	n.d.
BH 119/24_148	keine	Syvazul 3	42	92	n.d.		BH 136/24_66	Syvazul 3	21	29	n.d.
BH 119/24_149	keine	Syvazul 3	42	91	n.d.		BH 136/24_67	Syvazul 3	21	7	n.d.
BH 119/24_151	keine	Syvazul 3	42	108	n.d.		BH 136/24_69	Syvazul 3	21	54	n.d.
BH 119/24_152	keine	Syvazul 3	42	102	n.d.		BH 136/24_70	Syvazul 3	21	14	n.d.
BH 119/24_157	keine	Syvazul 3	42	74	<1:10		BH 136/24_75	Syvazul 3	21	14	<1:10
BH 119/24_140	keine	Syvazul 3	42	99	<1:10		BH 136/24_58	Bluevac-3	21	70	<1:10
BH 119/24_141	keine	Syvazul 3	42	88	<1:10		BH 136/24_59	Bluevac-3	21	45	<1:10
BH 119/24_143	keine	Syvazul 3	42	107	1:13		BH 136/24_61	Bluevac-3	21	34	<1:10
BH 119/24_144	keine	Syvazul 3	42	104	<1:10		BH 136/24_62	Bluevac-3	21	48	<1:10
BH 119/24_146	keine	Syvazul 3	42	93	n.d.		BH 136/24_64	Bluevac-3	21	70	n.d.
BH 119/24_150	keine	Syvazul 3	42	103	n.d.		BH 136/24_68	Bluevac-3	21	63	n.d.
BH 119/24_153	keine	Syvazul 3	42	98	n.d.		BH 136/24_71	Bluevac-3	21	14	n.d.
BH 119/24_154	keine	Syvazul 3	42	124	n.d.		BH 136/24_72	Bluevac-3	21	71	n.d.
BH 119/24_155	keine	Syvazul 3	42	93	n.d.		BH 136/24_73	Bluevac-3	21	39	n.d.
BH 119/24_156	keine	Syvazul 3	42	98	n.d.		BH 136/24_74	Bluevac-3	21	13	n.d.

Impfung mit Syvazul3/Syvazul3 bzw Syvazul3/Bluevac3 erzeugt keine nachweisbaren neutralisierenden Antikörper

Studie 7 (Schafe - zweimal heterolog geimpft)

NRL-Nummer	Impf-Historie	1. Impfung	dpv1	BTV3-qPCR	BTV-ELISA IDEXX SN%	VNT-BTV3		NRL-Nummer	2. Impfstoff	dpv2	BTV3-qPCR	BTV-ELISA IDEXX SN%	VNT-BTV3
BH139/24_11	keine	Syvazul 3	34	neg	93	<1:10		BH 150/24_09	Bultavo 3	35	neg	38	1:13
BH139/24_14	keine	Syvazul 3	34	neg	66	<1:10		BH 150/24_04	Bultavo 3	35	neg	23	1:25
BH139/24_15	keine	Syvazul 3	34	neg	60	<1:10		BH 150/24_07	Bultavo 3	35	36,5*	12	1:20
BH139/24_17	keine	Syvazul 3	34	neg	88	<1:10		BH 150/24_03	Bultavo 3	35	neg	7	1:25
BH139/24_18	keine	Syvazul 3	34	neg	49	<1:10		BH 150/24_01	Bultavo 3	35	neg	80	1:20
BH139/24_16	keine	Syvazul 3	34	neg	92	<1:10		BH 150/24_10	Bluevac 3	35	neg	51	<1:10
BH139/24_19	keine	Syvazul 3	34	neg	71	<1:10		BH 150/24_05	Bluevac 3	35	neg	83	<1:10
BH139/24_20	keine	Syvazul 3	34	neg	86	<1:10		BH 150/24_02	Bluevac 3	35	neg	54	<1:10
BH139/24_12	keine	Syvazul 3	34	neg	81	<1:10		BH 150/24_08	Bluevac 3	35	neg	95	<1:10
BH139/24_13	keine	Syvazul 3	34	neg	71	1:13		BH 150/24_06	Bluevac 3	35	neg	76	<1:10

* Impfstoff-Kontamination

- Impfung mit Syvazul3/Bultavo3 erzeugt nachweisbare Impf-Antikörper
- Impfung mit Syvazul3/Bluevac-3 liefert keine nachweisbaren neutralisierenden Impf-Antikörper

Studie 15 (Schafe - zweimal homolog und heterolog geimpft)

NRL-Nummer	1.Impfung	dpv1	BTV3-qPCR	BTV-ELISA IDEXX SN%	VNT-BTV3	NRL-Nummer	2. Impfung	dpv2	BTV3-qPCR	BTV-ELISA IDEXX SN%	VNT-BTV3
BH 157/24_17	Bluevac 3	35	neg	95	<1:10	BH 173/24_11	Syvazul 3	22	neg	64	<1:10
BH 157/24_15	Bluevac 3	35	neg	101	<1:10	BH 173/24_05	Syvazul 3	22	neg	70	<1:10
BH 157/24_10	Bluevac 3	35	neg	79	<1:10	BH 173/24_21	Syvazul 3	22	neg	31	<1:10
BH 157/24_14	Bluevac 3	35	neg	85	<1:10	BH 173/24_08	Syvazul 3	22	neg	38	<1:10
BH 157/24_18	Bluevac 3	35	neg	76	<1:10	BH 173/24_15	Syvazul 3	22	neg	66	<1:10
BH 157/24_13	Bluevac 3	35	neg	91	<1:10	BH 173/24_18	Syvazul 3	22	neg	21	<1:10
BH 157/24_11	Bluevac 3	35	neg	86	<1:10	BH 173/24_17	Syvazul 3	22	neg	43	<1:10
BH 157/24_12	Bluevac 3	35	neg	102	<1:10	BH 173/24_10	Syvazul 3	22	neg	61	<1:10
BH 157/24_16	Bluevac 3	35	neg	34	<1:10	BH 173/24_03	Syvazul 3	22	neg	10	<1:10
BH 157/24_28	Bluevac 3	35	neg	56	<1:10	BH 173/24_29	Syvazul 3	22	neg	7	<1:10
BH 157/24_01	Bluevac 3	35	neg	101	<1:10	BH 173/24_01	Bluevac 3	22	neg	39	<1:10
BH 157/24_06	Bluevac 3	35	neg	96	<1:10	BH 173/24_16	Bluevac 3	22	neg	73	<1:10
BH 157/24_08	Bluevac 3	35	neg	91	<1:10	BH 173/24_20	Bluevac 3	22	neg	78	<1:10
BH 157/24_03	Bluevac 3	35	neg	56	<1:10	BH 173/24_13	Bluevac 3	22	neg	8	<1:10
BH 157/24_04	Bluevac 3	35	neg	102	<1:10	BH 173/24_14	Bluevac 3	22	neg	38	<1:10
BH 157/24_09	Bluevac 3	35	neg	90	<1:10	BH 173/24_25	Bluevac 3	22	neg	72	1:13
BH 157/24_05	Bluevac 3	35	neg	80	<1:10	BH 173/24_23	Bluevac 3	22	neg	27	<1:10
BH 157/24_07	Bluevac 3	35	neg	104	<1:10	BH 173/24_26	Bluevac 3	22	neg	83	<1:10
BH 157/24_02	Bluevac 3	35	neg	101	<1:10	BH 173/24_02	Bluevac 3	22	neg	76	<1:10
BH 157/24_27	Bluevac 3	35	neg	78	<1:10	BH 173/24_30	Bluevac 3	22	neg	56	<1:10
BH 157/24_26	Bluevac 3	35	neg	89	<1:10	BH 173/24_07	Bultavo 3	22	neg	67	1:80
BH 157/24_24	Bluevac 3	35	neg	106	<1:10	BH 173/24_22	Bultavo 3	22	neg	40	1:20
BH 157/24_20	Bluevac 3	35	neg	82	<1:10	BH 173/24_24	Bultavo 3	22	neg	52	1:50
BH 157/24_25	Bluevac 3	35	neg	98	<1:10	BH 173/24_09	Bultavo 3	22	neg	22	1:25
BH 157/24_19	Bluevac 3	35	neg	91	<1:10	BH 173/24_12	Bultavo 3	22	neg	67	1:16
BH 157/24_21	Bluevac 3	35	neg	84	<1:10	BH 173/24_04	Bultavo 3	22	neg	12	1:50
BH 157/24_23	Bluevac 3	35	neg	88	1:13	BH 173/24_19	Bultavo 3	22	neg	65	1:32
BH 157/24_22	Bluevac 3	35	neg	70	<1:10	BH 173/24_06	Bultavo 3	22	neg	32	1:20
BH 157/24_30	Bluevac 3	35	neg	75	<1:10	BH 173/24_27	Bultavo 3	22	neg	9	1:40
BH 157/24_29	Bluevac 3	35	neg	91	<1:10	BH 173/24_28	Bultavo 3	22	neg	53	1:20

Alle bisherigen Daten zur Studie

Sind zum download auf der Website des NRL-BT verfügbar:

https://www.fli.de/fileadmin/FLI/IVD/NRL-BT/FLI-NRL-BT_BTV3_serol-Unt-Impfung_2024-12-18.pdf

Serologische Studien zum Nachweis von BTV-3-Impfantikörpern - eine erste Zusammenfassung und Bewertung durch das Nationale Referenzlabor für Blauzungenkrankheit

Dr. Bernd Hoffmann
Nationalen Referenzlabor für Blauzungenkrankheit (NRL-BT)
Friedrich-Loeffler-Institut
Südufer 10 - 17493 Greifswald-Insel Riems
E-Mail: bernd.hoffmann@fli.de

Zulassung von Syvazul3 und Bluevac3 durch EU-Kom. (am 21.Feb.2025)

Produktnname:	Syvazul BTV 3
Wirkstoff:	Blauzungenvirus-Impfstoff (inaktiviert)
Anzeige:	Zur aktiven Immunisierung von Schafen zur Reduzierung von Virämie, Mortalität, klinischen Symptomen und Läsionen durch die Blauzungenerkrankheit Serotyp 3. Beginn der Immunität: 4 Wochen nach Abschluss der Grundimmunisierung. Die Dauer der Immunität ist nicht bekannt.
Inhaber der Zulassung:	Laboratorios Syva SA C/Marqués de la Ensenada 16, 28004 Madrid, Spanien

Produktnname:	BLUEVAC-3
Wirkstoff:	Blauzungenvirus-Impfstoff (inaktiviert) Schafe Zur aktiven Immunisierung von Schafen, um die Virämie, Mortalität und klinischen Symptome zu reduzieren , die durch den Serotyp 3 des Blauzungenvirus verursacht werden. Beginn der Immunität: 3 Wochen nach Abschluss der Grundimmunisierung. Dauer der Immunität: nicht festgelegt.
Anzeige:	Rinder Zur aktiven Immunisierung von Rindern, um die Virämie gegen den Serotyp 3 des Blauzungenvirus zu reduzieren . Beginn der Immunität: 3 Wochen nach Abschluss der Grundimmunisierung. Dauer der Immunität: nicht festgelegt.
Inhaber der Zulassung:	CZ Vaccines SAU A Relva s/n - Torneiros 36410 O Porriño Pontevedra, Spanien

Aktuell kein BULTAVO 3 lieferbar!

Bultavo 3 (Boehringer)

- Nationale Zulassung in Frankreich beantragt
 - Für D könnte das PEI die Zulassung übernehmen
- Vorläufige Einstellung des Vertriebs von Bultavo 3 in D aufgrund rechtlicher Bedenken
- Abhängig vom Bundesland können Restbestände noch weiter verimpft werden.

Lösungsvorschlag des BMEL:

„Aufgrund des derzeit nicht absehbaren Zeitraums bis zu einer bedarfsgerechten Marktbelieferung mit zulassungskonformen Impfdosen in Deutschland, erarbeitet das BMEL derzeit einen Verordnungsentwurf (Eilverordnung) für die zeitnahe Änderung der geltenden BTV-3-Impfgestattungsverordnung, der die weitere Impfung mit den in der geltenden BTV-3-Impfgestattungsverordnung genannten BTV-3-Impfstoffen für einen befristeten Zeitraum von 6 Monaten ermöglichen soll.“

Aktuelle Handlungsoptionen I

- Für eine erfolgreiche Bekämpfung sollten mindestens 80% der Herde neutralisierende Antikörper besitzen
- Impfung mit Bultavo 3 erzeugt nachweisbare neutralisierende Antikörper für mindestens 6 Monate (über die Gnitenzeit)
- Tiere, die eine BTV3-Infektion überstanden haben, besitzen sehr hohe neutralisierende Antikörper, die lange, möglicherweise lebendlang schützen

1. Impfen mit inaktivierter BTV3-Vakzine:

- Bluevac-3 und Syvazul BTV3 aktuell nicht lieferbar und mit eingeschränkter Wirksamkeit
- BULTAVO 3 ist grundsätzlich verfügbar, aber Lieferstopp aus rechtlichen Gründen
 - Zeitnahe Anpassung der BTV-Eilverordnung notwendig
- Das Impfen von BTV3-infizierten Tieren bringt keine Vorteile, ist aber auch nicht schädlich.
- Die Impfung der ganzen Herde schützt jedes einzelne Tier.

Aktuelle Handlungsoptionen II

2. Ermittlung des Herden-BTV3-Infektionsstatus:

- pan-BTV-ELISA zum AK-Nachweis
 - wenn nicht gegen BTV4 oder BTV8 geimpft wurde
- Hoch positives Ergebnis: BTV3-Infektion sehr wahrscheinlich
- Testung der ganzen Herde oder einer größeren Stichprobe (mind. 30 Tiere)
- Wenn mehr als 80% der Herde BTV-AK-positiv sind (mind. 25 von 30 Tieren), dann kann auf die Impfung auch verzichtet werden

- **Aber Achtung:**
 - Kosten für Beprobung und Testung können höher sein als Impfung der ganzen Herde
 - BTV3-negative Einzeltiere in der Herde können an BTV3 schwer erkranken
 - Maternale AK schützen nur für ca. 3 Monate, Nachzucht muss dann zeitnah geimpft werden

Häufige Fragen

- Bis wann sollte man die BTV3-Impfung abgeschlossen haben?

- Vor der nächsten Gnitzenaison, also Mai/Juni.

- Wenn man Schafe in 2024 nur 1x geimpft hat, reicht dann in 2025 auch 1x impfen?

- Ja, Wiederholungsimpfungen mehrere Monate nach der letzten Impfung werden zu einem starken Anstieg der Immunantwort führen, wenn man mit Bultavo 3 impft.

- Gibt es sinnvolle Alternativen oder Ergänzungen zur Impfung? Kann z. B. die Verwendung von Repellentien/Insektiziden empfohlen werden? Was ist mit Gnitzen-dichter Gaze oder Weidemanagement?

- Aufstallung in „Gnitzen-dichten“ Ställen kann kurzfristig in der Vektor-Saison die Anzahl der Infektionen reduzieren, aber Gnitzen gehen im Herbst auch mit in den Stall
- Hohe Windgeschwindigkeit (Lüfter) im Stall vermindern das Infektionsrisiko durch Gnitzen
- Repellentien schützen nur begrenzt und nur sehr kurzfristig (eher Stunden als Tage)

- Kann man in ein aktives Infektionsgeschehen in der Herde hinein impfen?

- klinisch auffällige Tiere sollten nicht geimpft werden
- subklinisch infizierte Tiere haben durch die Impfung keine Nachteile
- noch negative Tiere können von der Impfung profitieren (iatrogene Übertragung beachten)

Zusammenfassung

- BTV3 hat Deutschland im Oktober 2023 erreicht
- In 2024 deutliche Klinik und sehr hohe Verluste bei Schaf und Rind; andere empfängliche Tierarten teilweise auch massiv betroffen
- Bedeutung der intrauterinen Infektionen („Trojaner“) noch unklar, bei Mutterkuh-Haltungen aber teilweise sehr fulminante Klinik und hohe Verluste
- Gestattung der Anwendung von BTV3-Impfstoffen von SYVA, Boehringer und CZV
- Besonders der Impfstoff von Boehringer (Bultavo 3) zeichnet sich durch eine robuste Generierung von neutralisierenden Impf-Antikörpern aus
- Zweifachimpfung innerhalb der Grundimmunisierung bei allen zu impfenden Tieren
- (Wdh-) Impfung in den nächsten Wochen (vor der nächsten Gnitzensaison) sehr empfohlen

Die serotype-spezifische Impfung ist die einzige Möglichkeit naïve Tiere sicher vor einer BTV-Infektion und Klinik zu schützen!

Weitere Orbiviren “stehen vor der Tür”?

BTV4, BTV8, BTV12, EHDV8 oder was Neues (BTV, EHDV, AHSV, ...)?

Danksagung

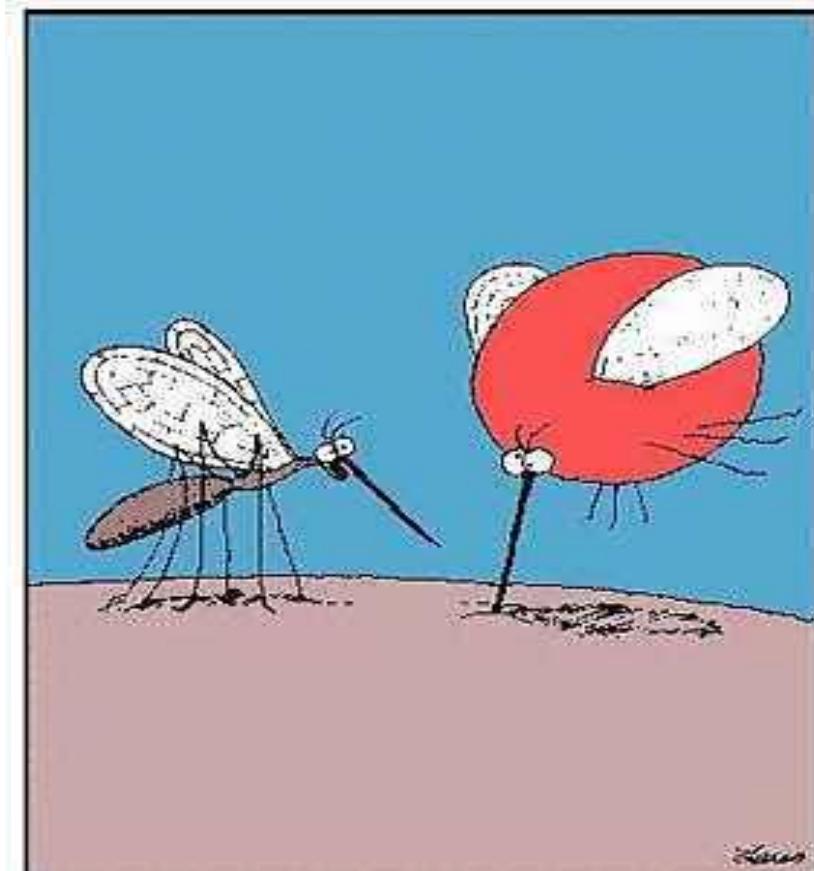
Karin Pinger (technische Assistenz im NRL-BT)

- Proben-Zusender aus den regionalen Landesuntersuchungsämtern
- Proben-Nehmer und -Übersender für Impfkontroll-Studie:
 - Dr. Hans-Jürgen Seeger, TSK BW, Aulendorf
 - Dr. Johanna Hilke, Schafpraxis, Stoffenried
 - Dr. Katja Voigt, Klinik für Wdk., Oberschleißheim
 - Prof. Martin Ganter, Klinik für kl. Wdk., Hannover
 - Dr. Jens Böttcher, TGD BY, Poing
 - Dr. Christina Ambros, TGD BY, Ansbach
 - TÄ Susanne Preißing, Rhein-Lahn-Kreis, RP, Bad Ems
 - Dr. Mark Holsteg, TGD NRW, Bad Sassendorf
 - Dr. Ulrich Janowitz, Rinder-Union West e.G., Borken
 - Dr. Claudia Wesenauer, RinderAllianz GmbH, Woldegk
 - Dr. Svenja Mamerow und Ines Lemser, Friedrich-Loeffler-Institut, Jena
 - Dr. Jana Frahm, Friedrich-Loeffler-Institut, Braunschweig
 - Dr. Christine Gohl und Dr. Maike Lücht, Münchener Tierpark Hellabrunn AG; München
 - Dr. Uta Westerhüs, Opel-Zoo; Kronberg im Taunus
 - Dr. Sandra Marcordes, AG Zoologischer Garten Köln



Vielen Dank für die
Aufmerksamkeit!

bernd.hoffmann@fli.de



„Zieh raus, Betty! Zieh rausDu hast eine Arterie getroffen!“