

Beschrijvende epidemiologie van de bluetongue serotype 8-uitbraken in Nederland in 2006

Armin Elbers^{I, III}, Anoeck Backx^I, Arco van der Spek^{II}, Mark Ekker^{II}, Paul Leijts^{II}, Klaas Steijn^{II}, Herman van Langen^{II} en Piet van Rijn^I

.....

Oorspronkelijk artikel

SAMENVATTING

In augustus 2006 begon een grote bluetongue (BT)-epidemie bij rundvee en schapen in Noordwest-Europa, waar naast Nederland ook België, Duitsland, Frankrijk en Luxemburg bij betrokken raakten. Het werd veroorzaakt door BT-virusserotype 8 (BTV-8), een serotype dat niet eerder in Europa werd gezien. Daarnaast veroorzaakte BTV-8 soms ook klinische verschijnselen in enkele runderen op rundveebedrijven, hoewel de kliniek meestal beperkt bleef tot schapen. De laatste klinische uitbraak in Nederland in 2006 was half december. De periode tussen het zien van de eerste klinische verschijnselen bij aangetaste dieren door veehouders en het melden van een klinisch verdachte situatie bij de overheid bedroeg bij de eerste tien besmette bedrijven ongeveer twee weken. BTV-8-geassocieerde klinische verschijnselen waren duidelijk meer aanwezig bij schapen dan bij rundvee en in schapen waren andere klinische verschijnselen meer prominent aanwezig dan in rundvee. De morbiditeit en mortaliteit was duidelijk hoger op uitbraakbedrijven met schapen in vergelijking met die met rundvee. Op uitbraakbedrijven met rundvee herstelden relatief meer dieren met klinische verschijnselen dan op schapenbedrijven.

SUMMARY

Epidemiology of Bluetongue virus serotype 8 outbreaks in the Netherlands in 2006

In August 2006 a major epidemic of Bluetongue (BT) occurred in north-western Europe, affecting the Netherlands, Belgium, Germany, Luxemburg, and the north of France. It was caused by BT virus serotype 8 (BTV-8), a serotype previously unknown to the EU. Although clinical disease is usually restricted to sheep, this virus also caused clinical disease in a small proportion of cattle. The last clinical outbreak of BT in the Netherlands occurred

mid-December 2006. The delay between observation of the first clinical signs by the owner and reporting of a clinically suspect BT situation to the veterinary authorities was approximately 2 weeks. BTV-8-associated clinical signs were more prominent in sheep than in cattle, and the relative frequency of specific clinical signs was different in cattle and sheep. Morbidity and mortality rates were significantly higher among sheep than among cattle, and a higher proportion of cattle than sheep recovered from clinical disease.

INLEIDING

Bluetongue (BT) is een virale, vectorgebonden, niet besmettelijke ziekte bij gedomesticeerde en wilde herkauwers, die vooral bij schapen klinische problemen veroorzaakt inclusief sterfte. Op dit moment zijn er 24 verschillende BT-virus (BTV)-serotypen geïdentificeerd. BTV wordt overgebracht door een knut (*Culicoides*). BT-uitbraken worden wereldwijd gezien tussen 35 graden zuiderbreedte en 40 graden noorderbreedte, terwijl in delen van westelijk Noord-Amerika, China en in Kazachstan BT-uitbraken voorkomen tot bijna 50 graden noorderbreedte (27). Het Europees-Aziatische verspreidingsgebied van BT is de habitat van *C. imicola*, de belangrijkste BT-vector van de *Culicoides* spp, terwijl in Amerika *C. sonorensis* de belangrijkste vector is. BT is endemisch in zuidelijke lidstaten van de Europese Unie (EU) en er vonden verschillende nieuwe introducties plaats in Italië, Griekenland, Turkije, het eiland Corsica, de eilanden Menorca en Mallorca, en Portugal. Tot nu toe waren BTV-serotypen 1, 2, 4, 9 en 16 betrokken bij epidemieën in de lidstaten van de EU (30).

BTV kan verschillende soorten herkauwers infecteren, maar klinische verschijnselen beperken zich meestal tot schapen. De meeste beschrijvingen van de ziekte zijn dan ook gebaseerd op waarnemingen bij schapen (14). Ervaren veehouders in BT-endemische gebieden in Zuid-Afrika hebben soms milde klinische verschijnselen gezien bij rundvee, maar de algemene indruk was dat BTV bij rundvee niet meer dan voorbijgaande en milde, of geen klinische verschijnselen veroorzaakte (22).

In augustus 2006 begon een grote BTV serotype 8 (BTV-8)-epidemie bij rundvee en schapen in Noordwest-Europa, waarbij naast Nederland ook België, Duitsland, Frankrijk en Luxemburg werden getroffen. Deze epidemie is om verschillende redenen uniek. Allereerst omdat in dit gedeelte van Europa, gelegen op 51 tot 52 graden noorderbreedte, *C. imicola* (nog) niet aanwezig is. Daarnaast was BTV-8 de veroorzaker, een serotype dat niet eerder in Europa is gezien. Verder veroorzaakte deze BTV-8-epidemie in 2006 kliniek bij rundvee. Er zijn eerder meldingen geweest van BTV-8 uitbraken in Zuidoost-Azië (19, 20, 35, 38), het

I Divisie Virologie, Centraal Veterinair Instituut van Wageningen UR, Postbus 65, 8200 AB Lelystad.

II Voedsel en Waren Autoriteit (VWA), Centre Court, Prinses Beatrixlaan 2, 2595 AL, Den Haag.

III Correspondentie: dr.ir. A.R.W. Elbers, Divisie Virologie, CVI van Wageningen UR, Postbus 65, 8200 AB Lelystad.
e-mail: armin.elbers@wur.nl; tel. +31 320 238687, fax. +31 320 238668.

Caribische gebied (31) en verschillende landen binnen het continent Afrika (1, 7, 13, 18, 21, 32, 34). Uit deze eerdere rapportages zijn echter geen gedetailleerde gegevens beschikbaar gekomen over klinische verschijnselen en de mate van morbiditeit en mortaliteit geassocieerd met BTV-8-uitbraken.

De diagnose van BT bestaat uit snelle herkenning van verdachte klinische situaties door de veehouder en/of de dierenarts, klinische inspectie door het specialistenteam van de Voedsel en Waren Autoriteit (VWA) en laboratoriumtesten voor het detecteren van het virus of specifieke antilichamen. Klinische verschijnselen die worden veroorzaakt door BTV, kunnen sterk verschillen tussen diersoorten en zijn soms weinig specifiek, vooral in rundvee. Daarnaast zijn veehouders en dierenartsen in Noordwest-Europa onbekend met de ziekte.

Het doel van dit manuscript is het beschrijven van de kliniek, morbiditeit en mortaliteit bij BTV-8-geïnfekteerde runderen en schapen gedurende de BT-epidemie in Nederland in 2006. Dit zal veehouders en dierenartsen helpen beter voorbereid te zijn op de klinische herkenning van de ziekte en een idee te krijgen van de gevolgen van de uitbraken voor veehouders in termen van morbiditeit, mortaliteit en 'case fatality'.

MATERIAAL EN METHODEN

Aanpak van een klinisch verdachte BT-situatie

Een klinische inspectie kon worden uitgevoerd na het melden van een klinisch verdachte BT-situatie aan de overheid door professionals zoals veehouder, dierenarts et cetera. Daarnaast kon men in het ingesloten gebied na het uitbreken van de epidemie tegen een verdachte klinische situatie aanlopen in het kader van regulier screening- of traceringsbezoek aan veehouderijbedrijven. Als een klinisch verdachte BT-situatie werd ontdekt, werden alle klinisch zieke dieren geïdentificeerd en werd een bloedmonster afgenomen (EDTA en serum). In een aantal gevallen werden ook met BTV-8 geïnfekteerde bedrijven opgespoord vanwege het serologisch positief testen van dieren zonder klinische verschijnselen (met name runderen) voorafgaand aan export naar een ander land. Als consequentie werd het bedrijf van herkomst getraceerd en werden bloedmonsters afgenomen van aanwezige dieren. Bloedmonsters werden naar het Nationaal Referentie Laboratorium gestuurd en getest voor aanwezigheid van BTV met 'real time' reverse transcriptase PCR (PCR-test) en een ELISA-test (ID.VET, Montpellier, France). Een besmet bedrijf werd gedefinieerd als een bedrijf waar één of meer dieren positief testten in de PCR-test of virusisolatie volgens de richtlijnen van de Organisation International des Epizooties (OIE).

Klinische verschijnselen

Tijdens een klinische inspectie werden op bedrijven onder andere de volgende gegevens vastgelegd: bedrijfstype (schaap of rund of combi), BT-geassocieerde klinische verschijnselen die werden waargenomen, aantal dieren met BT-geassocieerde klinische verschijnselen, aantal dieren gestorven met BT-geassocieerde verschijnselen, datum

waarop de veehouder de eerste klinische verschijnselen had waargenomen, aantal en identificatienummer van dieren die werden bemonsterd voor laboratoriumbevestiging en anamnese. Veehouderijbedrijven zonder klinische verschijnselen werden voor deze specifieke analyse uitgesloten. Gegevens van in totaal 266 schapenbedrijven en 156 rundveebedrijven werden voor deze analyse gebruikt.

Morbiditeit en mortaliteit

In Nederland werd begin 2007 naar alle uitbraakrundveebedrijven (N = 200) en schapenbedrijven (N = 270) een korte enquête gestuurd met vragen over het totale aantal dieren sinds de start van de uitbraak dat ziek was geworden (BT-geassocieerd), het totale aantal dieren dat was gestorven (BT-geassocieerd) met de sterftedatum en het aantal dieren dat aanwezig was op de datum dat het laatste dier ziek werd of stierf. Verder werden er vragen gesteld over het aantal dieren dat herstelde en de gemiddelde duur tot herstel. Wij kregen respons van 164 rundveebedrijven (82 procent) en van 234 schapenbedrijven (87 procent). Omdat er ook informatie aanwezig was over het aantal aanwezige dieren bij de eerste klinische inspectie in het najaar van 2006 was het mogelijk de incidentie te bepalen voor morbiditeit en mortaliteit en een precieze schatting te maken van de 'case fatality'. Morbiditeit werd berekend als het aantal dieren met klinische verschijnselen (BT-geassocieerd) op een bedrijf in de periode van 1 juli 2006 tot 31 december 2006, gedeeld door het gemiddelde aantal dieren dat het risico liep om de ziekte te krijgen, (aantal dieren dat het risico liep de ziekte te krijgen aan het begin van de tijdsperiode + aantal dieren dat het risico liep om de ziekte te krijgen aan het einde van de tijdsperiode)/2, en werd uitgedrukt per honderd schapen- of rundermaanden risico op ziekte (29). Mortaliteit werd uitgedrukt als het aantal dieren op een bedrijf dat stierf (BT-geassocieerd) tussen 1 juli 2006 en 31 december 2006, gedeeld door het gemiddelde aantal dieren dat het risico liep om aan BT te sterven. 'Case fatality' werd uitgedrukt als het percentage zieke dieren (BT-geassocieerd) dat daadwerkelijk is gestorven.

Statistische analyse

Verschillen in gemiddelde BT-geassocieerde morbiditeit en mortaliteit tussen schapen en rundvee op uitbraakbedrijven werden getest met Poissonregressie (36). Verschillen in gemiddelde hersteltijd tussen schapen en runderen op uitbraakbedrijven werden getest met behulp van 'survival'-analyse (36). Verschillen in gemiddelde 'case fatality' tussen schapen en rundvee op uitbraakbedrijven werden getest met behulp van logistische regressieanalyse (36).

RESULTATEN

Algemeen

Er werden geen BT-geassocieerde klinische verschijnselen gemeld op geitenbedrijven, of bij geiten op gemengde bedrijven waar bij runderen en/of schapen BT werd geconstateerd. De mediane bedrijfsgrootte van de BTV-8-uitbraakbedrijven met schapen was veertien schapen (tabel 1), maar het merendeel van de schapenbedrijven was tamelijk klein:

Schapebedrijven	Aantal bedrijven	Min	Max	Mediaan	Gemiddelde
Aantal schapen aanwezig	234	1	1248	14	35,5
Aantal klinisch zieke dieren (BT-geassocieerd) per bedrijf	234	0	121	1	2,7
Proportie zieke schapen (BT-geassocieerd) dat klinisch is hersteld	232	0	100	50	50
Gemiddelde duur tot herstel in dagen van zieke schapen (BT-geassocieerd)	137	2	60	14	17,7
Aantal schapen dat is gestorven (BT-geassocieerd) per bedrijf	234	0	101	1	1,5
Case Fatality (in %)	233	0	100	50	51

Rundveebedrijven	Aantal bedrijven	Min	Max	Mediaan	Gemiddelde
Aantal runderen aanwezig	164	2	285	77	85,2
Aantal klinisch zieke dieren (BT-geassocieerd) per bedrijf	164	0	33	1	2,1
Proportie zieke runderen (BT-geassocieerd) dat klinisch is hersteld	141	0	100	100	88
Gemiddelde duur tot herstel in dagen van zieke runderen (BT-geassocieerd)	127	0	75	14	18,2
Aantal runderen dat is gestorven (BT-geassocieerd) per bedrijf	164	0	5	0	0,2
Case Fatality (in %)	141	0	100	0	11

Tabel 1. Enkele epidemiologische karakteristieken van bluetonguevirus serotype 8 schapen- en rundveeuitbraakbedrijven in Nederland in 2006.

38 procent van de bedrijven had een bedrijfsgrootte van maximaal tien schapen. Deze schapenbedrijven lieten de volgende verdeling zien ten aanzien van het bedrijfstype: 92,9 procent hobby; 5,6 procent commercieel grazend; 1,1 procent fokbedrijf; 0,4 procent dierentuin of kinderboerderij. De mediane bedrijfsgrootte van de BTV-8-uitbraakbedrijven met rundvee was 77 runderen (tabel 1), 65 procent van deze rundveebedrijven had een bedrijfsgrootte van maximaal honderd dieren. De rundveebedrijven lieten de volgende verdeling zien ten aanzien van bedrijfstype: 65,3 procent melkvee; 16 procent hobby; 14,7 procent vleesvee; 2,6 procent fokbedrijf; 1,3 procent handelaar.

Binnen uitbraakbedrijven met schapen waren het voornamelijk de ooiën, en indien aanwezig ook de rammen, die klinische problemen vertoonden en niet of in een zeer lage mate de lammeren (tabel 2). Op besmette rundveebedrijven waren het voornamelijk de melkkoeien die ziekteverschijnselen lieten zien, en niet het jongvee (tabel 3). Indien er op melkveebedrijven andere productietypen aanwezig waren, zoals fokvee, vleeskalveren, vleesvee of zoogkoeien, waren het vooral de melkkoeien en zoogkoeien die klinische verschijnselen vertoonden. Op bedrijven zonder melkvee maar met andere productietypen waren het met name de zoogkoeien die kliniek vertoonden.

Klinische detectie van de eerste tien uitbraken

In de eerste tien uitbraken in Nederland (tabel 4) gaven de veehouders aan dat zij de eerste klinische verschijnselen hebben gezien circa twaalf tot zeventien dagen voordat er via de dierenarts een melding is gedaan naar de overheid. Nadat in Zuid-Limburg een dierenarts bij de eerste vijf uitbraken op schapenbedrijven werd geroepen vanwege klinische problemen werd met de hulp van dierenartsen

van GD Deventer BT gesuggereerd als mogelijke veroorzaker van de problemen en werd dit prompt gemeld aan het meldpunt bij de overheid (42). Vervolgens werden bloedmonsters verzameld door het specialistenteam van de vwa en een dag later werd BT bevestigd door het Nationale Referentie Laboratorium in Lelystad.

Klinische verschijnselen

BTV-8-geassocieerde klinische verschijnselen bij dieren waren meer prominent aanwezig op schapenbedrijven dan op rundveebedrijven en bij de dieren op schapenbedrijven waren andere klinische verschijnselen prominent aanwezig dan op rundveebedrijven. De meest prominente klinische verschijnselen bij schapen op uitbraakbedrijven waren: erosies van het mondslijmvlies, koorts, kwijlen, oedeem van de kop, lippen en kaken, apathie en moeheid, kreupelheid en gebrek aan eetlust (tabel 5). Bij runderen waren de meest prominente klinische verschijnselen: korsten en laesies van het neusslijmvlies, erosies op de lippen en korsten op de neusspiegel, erosies van het mondslijmvlies, kwijlen, koorts, conjunctivitis, coronitis, spier necrose en stijfheid van de ledematen (tabel 5).

Morbiditeit op bevestigde uitbraakbedrijven

Het mediane aantal zieke schapen op BTV-8-uitbraakbedrijven was één dier (tabel 1). Bijna 80 procent van de uitbraakbedrijven met schapen had in de onderzoeksperiode van juli tot december 2006 in totaal een of twee klinisch zieke schapen. Het mediane aantal zieke runderen op BTV-8-uitbraakbedrijven was één dier (tabel 1). Bijna 64 procent van de uitbraakbedrijven met rundvee had in de onderzoeksperiode van juli tot december 2006 een of twee klinisch zieke runderen (BT-geassocieerd). Op

Type dier aanwezig op schapenbedrijven	Aantal bedrijven	Ooiën ziek	Lammeren ziek	Ram(men) ziek
ooiën	68	68 (100%)	-	-
ooiën + lammeren	13	11 (85%)	5 (38%)	-
ooiën + ram(men)	17	8 (47%)	-	10 (59%)
ooiën + lammeren + ram(men)	24	18 (75%)	2 (8%)	10 (42%)
Totaal	122			

Tabel 2. Verdeling van BT-geassocieerde ziekteverschijnselen over diergroepen binnen BTV-8-besmette schapenbedrijven in Nederland in 2006.

Productietype aanwezig op rundveebedrijf	Aantal bedrijven	melkvee ziek	jongvee ziek	vleesvee ziek	zoogkoeien ziek	vleeskalveren ziek	fokvee ziek
melkvee + jongvee	42	40 (95%)	6 (14%)				
jongvee	2	-	2 (100%)				
melkvee + jongvee + vleesvee	3	3 (100%)	0 (0%)	0 (0%)			
vleesvee	9	-	-	9 (100%)			
jongvee + zoogkoeien	3	-	0 (0%)	-	3 (100%)		
jongvee + zoogkoeien + vleeskalveren	1	-	0 (0%)	-	1 (100%)	0 (0%)	
jongvee + zoogkoeien + vleesvee	4	-	1 (25%)	0 (0%)	3 (75%)		
zoogkoeien	5	-	-	-	5 (100%)		
jongvee + zoogkoeien + fokvee	6	-	1 (17%)	-	5 (83%)	-	2 (33%)
melkvee + jongvee + fokvee	3	3 (100%)	0 (0%)				0 (0%)
jongvee + vleeskalveren + vleesvee	3	-	2 (66%)	2 (66%)	-	0 (0%)	
melkvee + jongvee + vleeskalveren	1	1 (100%)	0 (0%)	-	-	0 (0%)	-
melkvee + jongvee + zoogkoeien	1	1 (100%)	0 (0%)	-	0 (0%)	-	-
melkvee + jongvee + zoogkoeien + vleesvee	1	1 (100%)	0 (0%)	-	1 (100%)	0 (0%)	
jongvee + zoogkoeien + fokvee + vleeskalveren	1	-	0 (0%)	-	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
melkvee + jongvee + fokvee + vleesvee	1	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	-	-	0 (0%)
Totaal	86						

Tabel 3. Verdeling van BT-geassocieerde ziekteverschijnselen over productietypen binnen BTv-8-besmette rundveebedrijven in Nederland in 2006.

14 procent van de uitbraakbedrijven met rundvee zag de veehouder geen enkel klinisch ziek rund. BT-geassocieerde morbiditeit in schapen en runderen varieerde van nul tot twintig per honderd schaapmaanden risico om de ziekte te krijgen en tussen de nul en elf per honderd rundermaanden risico om de ziekte te krijgen (figuur 1). De BT-geassocieerde morbiditeit was 3,2 keer hoger (95 procent betrouwbaarheidsinterval (CI): 2,5 – 4,0) op uitbraakbedrijven met schapen in vergelijking met uitbraakbedrijven met rundvee.

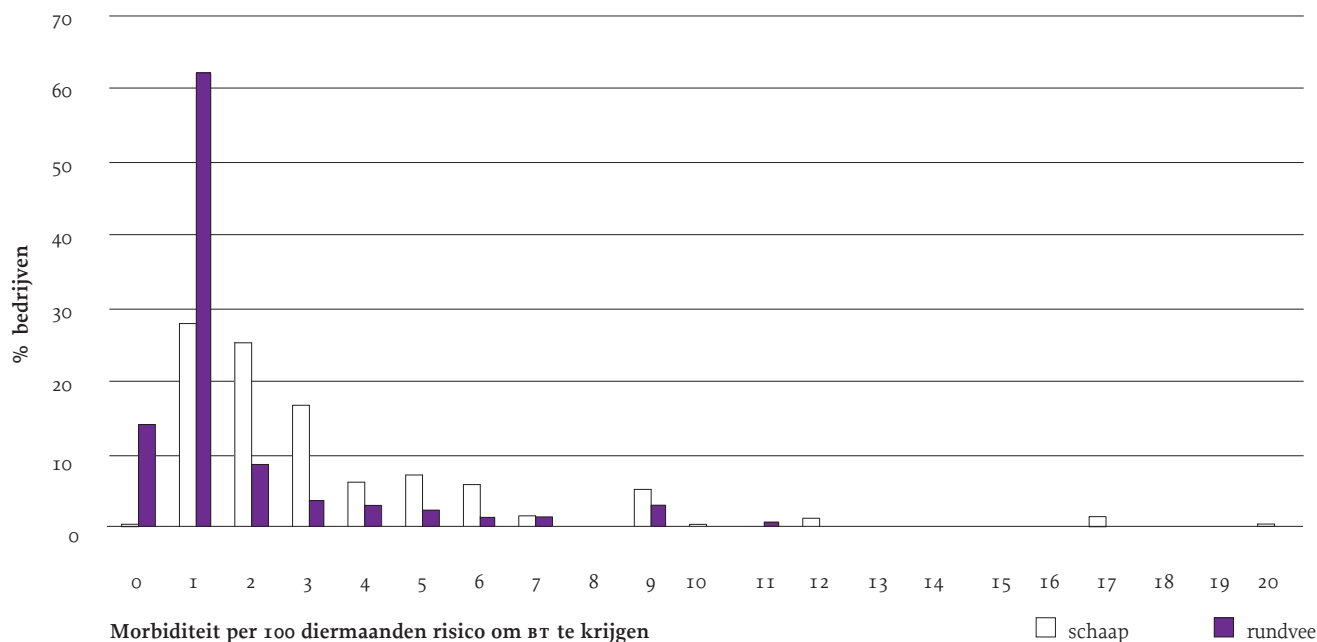
Herstel van dieren met klinische verschijnselen op bevestigde uitbraakbedrijven

De mediane proportie zieke schapen en zieke runderen die herstelden op uitbraakbedrijven, was respectievelijk 50 procent en 100 procent (tabel 1). Op 39 procent van de

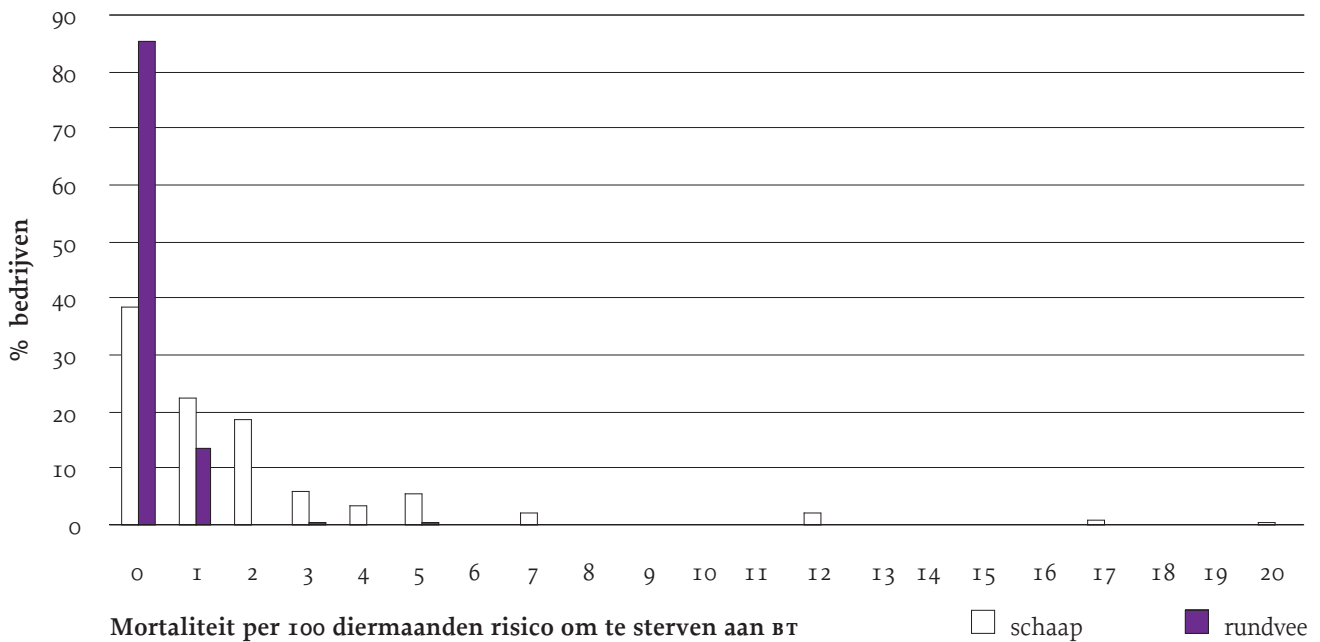
uitbraakbedrijven met schapen en 9 procent van de uitbraakbedrijven met rundvee, herstelde geen enkele van de zieke dieren (ze gingen dood), terwijl op 82 procent van de uitbraakbedrijven met rundvee en 39 procent van de uitbraakbedrijven met schapen alle zieke dieren herstelden. De mediane duur tot herstel van dieren die na klinisch ziekte herstelden, was veertien dagen, zowel voor schapen als voor runderen (tabel 1). De proportie klinisch zieke dieren die herstelden, was 8,3 keer hoger ((95 procent CI: 5,5 – 13,0) voor rundvee in vergelijking met schapen.

Mortaliteit op bevestigde uitbraakbedrijven

Het mediane aantal schapen dat is gestorven op uitbraakbedrijven, was één (tabel 1). Bijna 52 procent van de besmette schapenbedrijven had in de onderzoeksperiode van juli tot december 2006 een of twee dode schapen,



Figuur 1. Verdeling van de morbiditeit per 100 diermaanden risico om BT te krijgen voor besmette schapenbedrijven (N=234) en rundveebedrijven (N=164) in Nederland tijdens de bluetongue serotype 8-epidemie in 2006.



Figuur 2. Verdeling van de mortaliteit per 100 diermaanden risico om te sterven voor besmette schapenbedrijven (N=234) en rundveebedrijven (N=164) in Nederland tijdens de bluetongue serotype 8-epidemie in 2006.

38 procent van de besmette schapenbedrijven had geen enkel dood schaap. Het mediane aantal runderen dat is gestorven op uitbraakbedrijven, was één (tabel 1). 14 procent van de besmette rundveebedrijven had in de onderzoeksperiode van juli tot december 2006 een of twee dode runderen, 85 procent van de besmette rundveebedrijven had geen enkel dood rund.

De BT-geassocieerde mortaliteit in schapen en runderen varieerde van nul tot twintig per honderd schapenmaanden risico op sterven en tussen de nul en vijf per honderd rundmaanden risico op sterven (figuur 2).

De BT-geassocieerde mortaliteit was 20,3 keer hoger (95 procent CI: 13,1 – 33,5) op uitbraakbedrijven met schapen in vergelijking tot uitbraakbedrijven met rundvee.

'Case fatality' op BTV-8-bevestigde uitbraakbedrijven

De verdelingskarakteristieken van de 'case fatality' (CF) op uitbraakbedrijven is te zien in tabel 1. De mediane CF was 50 procent op uitbraakbedrijven met schapen en 0 procent op uitbraakbedrijven met rundvee. De 'case fatality' was 13,6 keer hoger (95 procent CI: 8,6 – 22,4) in uitbraakbedrijven met schapen in vergelijking tot die met rundvee.

DISCUSSIE

Klinische detectie

Doordat BT voor 2006 in dit deel van Europa afwezig was, werd waarschijnlijk niet snel gedacht dat BT de oorzaak kon zijn van de waargenomen klinische verschijnselen. Retrospectief onderzoek in België suggereert dat de eerste klinische verschijnselen van BT minimaal al half juli werden gezien op een rundveebedrijf en mogelijk al eerder (40). In eerste instantie dacht men dat de problemen werden veroorzaakt door fotosensitiviteit of blootstelling aan mycotoxinen. Deze eerste gevallen werden op dat moment niet aan BT toegeschreven, omdat deze dieren niet werden getest met een diagnostische test ter bevestiging van BT. Later werd BT in deze runderen echter bevestigd en de klinische verschijnselen die werden gezien, bieden mogelijk een verklaring voor een misdiagnose eind juni (40). Nadat er in Nederland een verdenking van BT was uitgesproken, werd deze al snel bevestigd in Lelystad. Maar er was een relatief lange hoog-risicoperiode (HRP) tussen het waarnemen van de eerste klinische verschijnselen door de veehouders en de uiteindelijke melding van een verdenking bij de vwa. Dit is gedeeltelijk

Uitbraak nummer	Species	Datum klinische melding	Datum klinisch onderzoek en bloedmonsternamen	Datum laboratoriumbevestiging	Datum waarop eerste klinische verschijnselen werden gezien door veehouder
NL2006-1	schap	14-08-2006	14-08-2006	19-08-2006	01-08-2006
NL2006-2	schap	14-08-2006	14-08-2006	16-08-2006	01-08-2006
NL2006-3	schap	14-08-2006	16-08-2006	19-08-2006	02-08-2006
NL2006-4	schap	14-08-2006	15-08-2006	18-08-2006	31-07-2006
NL2006-5	schap	16-08-2006	17-08-2006	20-08-2006	03-08-2006
NL2006-6	rund	17-08-2006	17-08-2006	20-08-2006	17-08-2006
NL2006-7	schap	16-08-2006	17-08-2006	18-08-2008	30-07-2006
NL2006-8	rund	17-08-2006	17-08-2006	19-08-2006	03-08-2006
NL2006-9	schap	17-08-2006	17-08-2006	19-08-2006	12-08-2006
NL2006-10	rund	16-08-2006	17-08-2006	19-08-2006	15-08-2006

Tabel 4. Karakteristieken van de eerste tien bluetonguevirus serotype 8-uitbraken in Nederland.

te wijten aan het feit dat de ziekte aan het begin van de epidemie onbekend was bij veehouders en dierenartsen maar tevens speelt hier de tendens dat Nederlandse veehouders bij onbekende ziekteverschijnselen, mogelijk veroorzaakt door aangifteplichtige dierziekten, (te) lang wachten voor ze aan de bel trekken. Dit is een gevaarlijke situatie omdat er in de HRP een wijde verspreiding had kunnen plaatsvinden als de situatie veroorzaakt was door een besmettelijke ziekte zoals mond-en-klauwzeer (MKZ), peste des petits ruminants (PPR) of epizootische haemorrhagische ziekte (EHD). Omdat de ziekteverschijnselen van BT op die van MKZ lijken, moeten deze en andere vesiculaire ziekten bij schapen en rundvee worden opgenomen in de differentiële diagnose (DD). Andere ziekten die in de DD voorkomen, zijn bovine virale diarree (BVD), infectieuze bovine rhinotracheitis (IBR), malignant catarrhal fever (MCF), EHD, PPR, fotosensibiliteit en verschillende oorzaken van bovine stomatitis (26). Schapenziekten die in de DD moeten worden meegenomen, zijn fotosensibiliteit, polyarthritis, rotkreupel, ecthyma, white muscle disease, schapenpokken, heartwater en pulpy kidney disease (41).

Aangifteplichtige dierziekten diagnosticeren alleen gebaseerd op klinische verschijnselen is moeilijk omdat het veelal exotische ziekten zijn die een groot aantal jaren afwezig blijven in Nederland en daardoor minder bekend zijn bij veehouder en dierenarts, en de klinische verschijnselen sterk kunnen variëren, afhankelijk van de leeftijd en het ras van de dieren en de pathogeniteit van het agens. Voor de definitieve bevestiging is daarom altijd een diagnostische test op het laboratorium nodig. In de meeste landen kan een dergelijke laboratoriumbevestiging echter alleen maar worden gestart nadat er een melding van een verdenking heeft plaatsgevonden. Dit leidt in een aantal gevallen tot het isoleren van het bedrijf (in de meeste gevallen tegenwoordig maar een tot twee dagen). Daarom kunnen veehouders en dierenartsen enigszins terughoudend zijn bij het melden van een verdenking omdat ze bang zijn voor de te verwachten sociale en economische gevolgen (11, 12). Het gevolg daarvan is dat het detecteren van de eerste infecties vaak zo lang duurt dat de ziekte de ruimte heeft om zich te verspreiden naar andere veehouderijbedrijven (9, 10). Als voorbeeld: in verschillende beschrijvingen van KVP-uitbraken werd aangegeven dat er pas aan KVP werd gedacht nadat langdurige medicatie om de klinische problemen op te lossen geen effect bleek te hebben (8, 43). Een belangrijk element in het oplossen van dit dilemma is het mogelijk te maken dat de dierenarts als het gaat om een situatie met specifieke ziekteverschijnselen bij de dieren monstermateriaal direct naar Lelystad kan sturen, zonder melding te maken van een verdenking (12).

Klinische verschijnselen

Hoewel BTV verschillende soorten herkauwers kan infecteren, worden klinische verschijnselen meestal geassocieerd met schapen en daarom hebben de meeste beschrijvingen van de ziekte betrekking op schapen (15, 33). BTV-besmette schapen kunnen verschillende klinische verschijnselen

Klinische verschijnselen

Klinische verschijnselen op schapen- en rundveebedrijven met één of meer dieren met klinische verschijnselen	Schapenbedrijven in % (N = 266)	Rundveebedrijven in % (N = 156)
Algemeen		
Koorts	44	24
Apathie, moeheid	35	16
Verminderde eetlust, moeilijkheden met slikken	29	16
Oedeem neus	17	8
Oedeem kop en/of kaak	38	8
Oedeem lippen	31	3
Oedeem scrotum/vulva	0,4	1
Oedeem oren	3	0
Anorexia, gewichtsverlies	8	3
Sterfte	15	3
Tandenknarsen	3	3
Locomotie		
Spiernecrose, stijfheid ledematen	15	22
Coronitis	18	22
Kreupelheid	29	14
Verlamingsverschijnselen	15	3
Weigering om te bewegen	3	1
Klauwverlies	0	0
Zenuwverschijnselen		
Torticollis	0	1
Slijmvliezen		
Laesies in en korsten op het neusslijmvlies	14	55
Erosies mondslijmvlies	49	28
Kwijlen	41	27
Conjunctivitis	3	23
Erythema, roodheid van het neusslijmvlies	3	21
Sereuze neusuitvloeiing	10	20
Roodverkleuring/laesies spenen	0,4	15
Ulcers mondslijmvlies	12	14
Erythema, roodheid van het mondslijmvlies	30	12
Purulente neusuitvloeiing	10	11
Erosies/ulcers tonglijmvlies	12	1
Puntbloedingen mondslijmvlies	2	1
Huid		
Erosies lippen/korsten op de neusspiegel	24	29
Roodverkleuring van de tong, tong hangt uit bek	20	6
Overgevoeligheid huid	0,4	3
Gebroken huid rond de bek	4	1
Erythema, ontstekingen/roodheid van de huid	1	0
Reproductie		
Abortus	0	2
Doodgeboorte	0	1
Anoestrus	0	1
Misvormde foetus	0	0
Congenitale deformaties	0	0
Respiratie		
Dyspneu	7	5
Productie problemen		
Verminderde melkproductie	0	7
gebroken wol/alopecia	0	-
Digestie		
Diarree	2	2
Regurgitatie, overgeven	0,4	0

Tabel 5. Verdeling van klinische verschijnselen in schapen en rundvee tijdens de bluetonguevirus serotype 8-epidemie in Nederland in 2006.

vertonen, waaronder: koorts; depressie; neusuitvloeiing die sereus, mucopurulent, of bloederig kan zijn; kwijlen; oedeem van de kop en/of kaken; roodverkleuring van de orale mucosa die soms gepaard gaat met erosies en zweren; coronitis en spierzwakte (14, 17). De klinische verschijnselen die tijdens de epidemie van 2006 in Europa bij schapen werden waargenomen, passen in de beschrijvingen uit de literatuur.

Hoewel er in grote uitbraken buiten Afrika klinische gevallen van BT zijn waargenomen in rundvee, is de mate van het voorkomen van kliniek en de zwaarte van de kliniek gering in vergelijking met schapen (24, 26). Als rundvee onder veldcondities aan BTV wordt blootgesteld, zijn er soms enkele dieren die klinische verschijnselen ontwikkelen die vergelijkbaar zijn met die in schapen, maar bij het merendeel van de runderen blijft de ziekte onzichtbaar (3, 22, 25, 26, 39). Opmerkelijke verschillen in de mate van voorkomen van klinische verschijnselen tussen rundvee en schapen op uitbraakbedrijven in Nederland waren in vergelijking met schapen bij rundvee: relatief meer sereuze neusuitvloeiing; conjunctivitis; roodheid en pijnlijkheid van de spenen; roodheid, laesies en korsten op het neusslijmvlies. Bij de schapen werd relatief meer gewichtsverlies, sterfte, apathie, kreupelheid, oedeemvorming aan de kop en rood-blauwverkleuring van de tong gezien dan bij rundvee. De tijdens de BTV-8-epidemie in Noordwest-Europa waargenomen klinische verschijnselen bij runderen komen overigens overeen met de literatuur.

Morbiditeit en mortaliteit

BT heeft de meest significante economische impact op schapen in de gematigde streken van de wereld. BTV-infectie bij dieren in de tropen en subtropen is iets heel gewoon en er zijn bij inheemse diersoorten nauwelijks klinische verschijnselen te zien. De endemische aanwezigheid van BTV in de tropen en subtropen wordt meestal pas duidelijk als er in het endemische gebied vanuit gematigde streken vatbare schapen worden geïmporteerd (16). Eén van de eerste introducties van BTV in Europa tussen 1956 en 1960 in Portugal en Spanje doodde ongeveer 200.000 schapen (28) en dit was in het begin van de jaren zestig een belangrijke reden om met nadrukkelijke steun van Nederland BT op de lijst A van de OIE te zetten. Gedurende de eerste BTV-2-epidemie in Italië in 2000 tot 2001 (6) werden 263.000 schapen en geiten ziek (18 procent morbiditeit) and stierven er 48.000 schapen en geiten (3 procent mortaliteit). Gedurende de tweede BTV-2-epidemie in Italië in 2001 tot 2002 werden er ongeveer 251.000 schapen en geiten ziek (18 procent morbiditeit) en stierven er 73.000 schapen en geiten (5 procent mortaliteit).

De BTV-2-epidemie op het Franse eiland Corsica in 2000 resulteerde in 49 besmette schapenkuddes, met 22 procent morbiditeit en 2,6 procent mortaliteit in schapen (4). Tijdens de BTV-uitbraak in Merinoschapen op het Franse eiland Reunion werden er milde klinische verschijnselen waargenomen bij de schapen, maar geen sterfte (5). Gebruikmakend van dezelfde ruwe definities van morbiditeit (som van totaal aantal zieke schapen ten opzichte van

het totaal aantal schapen aanwezig) en mortaliteit (som van totaal aantal gestorven schapen ten opzichte van het totaal aantal schapen aanwezig) als in de hierboven aangehaalde rapportages veroorzaakte BTV-8 in schapen in Nederland in 2006 7,7 procent morbiditeit en 4,4 procent mortaliteit. In vergelijking met de gerapporteerde uitbraken met andere serotypen kan worden geconcludeerd dat de klinische consequenties van de BTV-8-epidemie in Nederland bij schapen in 2006 redelijk beperkt bleven, hoewel 50 procent van de zieke schapen uiteindelijk stierf. De verdeling van mortaliteit bij schapen had een lange staart, waarmee wordt aangegeven dat op een aantal bedrijven een aanzienlijk percentage van de dieren stierf terwijl op een groot aantal bedrijven een klein percentage van de dieren stierf. Een deel van de verklaring voor deze verdeling kan worden gevonden in het feit dat een groot percentage van de schapenbedrijven een kleine tot zeer kleine bedrijfsgrootte had (1 tot 10 dieren) en de sterfte van enkele dieren in dergelijke kuddes al snel resulteert in een hoge relatieve mortaliteit. Daarnaast waren er suggesties van veehouders dat een deel van de verschillen in mortaliteit te wijten zou zijn aan verschillen tussen schapenrassen, maar wij waren niet in staat om dat te verifiëren.

Hoewel BTV-infectie bij rundvee in bijna alle gevallen subklinisch is, treden er sporadische gevallen van de ziekte op bij runderen. De mate van voorkomen en de zwaarte van de kliniek is veel lager dan bij schapen (2, 3, 24, 25, 26). Klinisch zieke runderen werden gerapporteerd in Israël in 1951; de meeste dieren herstelden (23). Ook bij de BT-uitbraken in Portugal in 1956 werden klinisch zieke runderen gezien (37) en Lopez en Botija (24) herkenden klinische ziekte bij runderen tijdens BT-uitbraken in Spanje in 1958, waarbij negen (4 procent) van de in totaal 248 klinisch zieke runderen stierven. Met gebruik van de bovengenoemde ruwe definities van morbiditeit en mortaliteit in eerdere BT-epidemieën, veroorzaakten de uitbraken van BTV-8 in Nederland 2,5 procent morbiditeit en 0,22 procent mortaliteit. Daarmee kan worden geconcludeerd dat de klinische consequenties van de BTV-8-epidemie bij rundvee in Nederland in 2006 mild waren en in lijn lagen met de schaarse rapportages uit de literatuur.

Onze veldgegevens suggereren dat op de uitbraakbedrijven relatief meer oaien en rammes kliniek vertoonden ten opzichte van lammeren. Dit kan wellicht worden verklaard door een verschil in vachtdikte (geschooren oudere dieren), waardoor de vector bij oudere dieren makkelijker zou kunnen steken dan bij de lammeren. Op de bedrijven met rundvee waren het voornamelijk melkvee en zoogkoeien die kliniek vertoonden vergeleken met jongvee, vleeskalveren, fokvee en vleesvee. Dat wordt mogelijk veroorzaakt door verschillen in de huisvesting: vleeskalveren, vleesvee en jongvee worden in vergelijking met melkvee en zoogkoeien een groter deel van de dag of volledig binnen een stal gehuisvest. Vooral zoogkoeien worden 24 uur per dag buiten gehouden, en dan ook nog in de meer extensieve gebieden die voor de vector een ecologisch interessante omgeving kunnen zijn.

DANKWOORD

Edwin Vries en Dennis Bol (vwa) worden bedankt voor hun hulp bij het bijeenbrengen van bedrijfsbezoekrapporten. Harm van Wees (Christelijke Agrarische Hogeschool (CAH), Dronten) wordt bedankt voor zijn hulp bij het verzamelen en digitaliseren van de incidentiegegevens over morbiditeit en mortaliteit. Dit onderzoek werd gedeeltelijk financieel ondersteund door de Europese Voedsel en Waren Autoriteit (EFSA), contract CT/EFSA/SCAD/2006/OI.

Literatuur

1. Barnard BJH, Gerdes GH and Meiswinkel R. Some epidemiological and economic aspects of a bluetongue-like disease in cattle in South Africa – 1995/1996 and 1997. *Onderstepoort J Vet Res* 1998; 65: 145-151.
2. Barrat-Boyes SM and MacLachlan NJ. Pathogenesis of bluetongue virus infection of cattle. *J Am Vet Med Assoc* 1995; 206: 1322-1329.
3. Bowne JG, Luedke AJ, Jochim MM and Metcalf HE. Bluetongue disease in cattle. *J Am Vet Med Assoc* 1968; 153: 662-668.
4. Breard E, Hamblin C, Hammoumi S, Saillieu C, Dauphin G and Zientara S. The epidemiology and diagnosis of bluetongue with particular reference to Corsica. *Res Vet Sci* 2004; 77: 1-8.
5. Breard E, Saillieu C, Hamblin C and Zientara S. Bluetongue virus in the French Island of Reunion. *Vet Microbiol* 2005; 106: 157-165.
6. Calistri P, Giovannini A, Conte A, Nannini D, Santucci U, Patta Rolesu S and Caporale V. Bluetongue in Italy. part I. *Vet Ital* 2004; 40: 243-251.
7. Davies F G. Bluetongue studies with sentinel cattle in Kenya. *J Hyg (Camb)* 1978; 80: 197-204.
8. Elbers ARW, Stegeman JA, Moser H, Ekker HM, Smak JA and Plumiers FH. The classical swine fever epidemic 1997-1998 in the Netherlands: descriptive epidemiology. *Prev Vet Med* 1999; 42: 157-184.
9. Elbers ARW, Bouma A and Stegeman JA. Quantitative assessment of the quality of clinical signs for the detection of classical swine fever outbreaks. *Vet Microbiol* 2002; 85: 323-332.
10. Elbers ARW, Fabri T, Vries TS de, Wit JJ de, Pijpers A and Koch G. The highly pathogenic Avian Influenza A (H7N7) virus epidemic in the Netherlands: lessons learned from the first five outbreaks. *Avian Dis* 2004; 48: 691-705.
11. Elbers ARW, Loeffen WLA, Dekker A, Koch G and Rooij EMA van. Substantial improvement of early detection of notifiable animal diseases: a call for unorthodox changes. In: *Proc. 11th Symp Int Soc Vet Epid Econ*, Cairns, Australia, 2006: *ISVEE* 11, 36.
12. Elbers ARW, Gorgievski-Duijvesteijn MJ, Velden PG van der en Loeffen WLA. Toepassing van uitsluitdiagnostiek voor klassieke varkenspest bij specifieke klinische problemen op varkensbedrijven: een enquête onder varkenshouders en dierenartsen. *Tijdschr Diergeneeskd* 2007; 132: 340-345.
13. Elfatih M, Mohammed H and Taylor WP. Infection with bluetongue and related orbiviruses in the Sudan detected by the study of sentinel calf herds. *Epidemiol Infect* 1987; 99: 533-545.
14. Erasmus BJ. Bluetongue in sheep and goats. *Austr Vet J* 1975; 51: 165-170.
15. Erasmus BJ. Bluetongue virus. In: *Virus infections of ruminants (1990)*. Eds. Z. Dinter, B. Morein. Elsevier Science Publ., Amsterdam, the Netherlands. pp. 227-237.
16. Gibbs EPJ and Greiner EC. The epidemiology of Bluetongue. *Comp Immun Microbiol Infect Dis* 1994; 17: 207-220.
17. Hardy WT and Price DA. Sore muzzle of sheep. *J Am Vet Med Assoc* 1952; 120: 23-25.
18. Haresnape JM, Taylor WP and Lungu SAM. The epidemiology of bluetongue in Malawi. *Epidemiol Infect* 1988; 100: 493-499.
19. Hassan A. Epidemiology of bluetongue virus infection in Malaysia. In: *Walton TE, Osburn BI (eds), Bluetongue, African horse sickness and Related Orbiviruses, Proceedings 2nd Int. Symp. (1992), Boca Raton, CRC Press*, pp. 155-161.
20. Herniman KAJ, Gumm ID, Owen L, Taylor WP and Sellers RF. Distribution of bluetongue viruses and antibodies in some countries of the eastern hemisphere. *Bull Off Int Epiz* 1980; 92: 581-586.
21. Herniman KAJ, Boorman JPT and Taylor WP. Bluetongue virus in a Nigerian dairy cattle herd. *J Hyg (Camb)* 1983; 90: 177-193.
22. Hourrigan JL and Klingsporn AL. Bluetongue: the disease in cattle. *Austr Vet J* 1975; 51: 170-174.
23. Komarov A and Goldsmit L. A disease similar to bluetongue in cattle and sheep in Israel. *Refuah Veterinarith* 1951; 8: 96-100.
24. Lopez AC et Botija CS. L'epizootie de fièvre catarrhale ovine en Espagne (Bluetongue). *Bull Off Int Epiz* 1958; 50: 65-93.
25. Luedke AJ, Jochim MM, Bowne JG and Jones RH. Observations on latent bluetongue virus infection in cattle. *J Am Vet Med Assoc* 1970; 156: 1871-1879.
26. Luedke AJ and Jones RH. Bluetongue: diagnosis and significance in the bovine animal. *The Bovine Practitioner* 1984; 19: 79-86.
27. Lundervold M, Milner-Gulland EJ, O'Callaghan CJ and Hamblin C. First evidence of bluetongue virus in Kazakhstan. *Vet Microbiol* 2003; 92: 281-287.
28. Manso-Ribeiro J, Rosa-Azevedo JA, Noronha FO, Braco-Forte MC, Grave-Pereira C et Vasco-Fernandez M. Fiebre catarrhale du mouton (bluetongue). *Bull Off Int Epiz* 1957; 48: 350-367.
29. Martin SW, Meek AH and Willeberg P. *Veterinary Epidemiology: principles and methods*. Iowa State University Press, Ames, USA, 1987.
30. Mellor PS and Wittmann EJ. Bluetongue virus in the Mediterranean Basin 1998-2001. *Vet J* 2002; 164: 20-37.
31. Mo CL, Thompson LH, Homan EJ, Oviedo M-T, Greiner EC, Gonzalez J and Saenz MR. Bluetongue virus isolations from vectors and ruminants in central America and the Caribbean. *Am J Vet Res* 1994; 55: 211-215.
32. Mohammed ME and Taylor WP. Infection with bluetongue and related orbiviruses in the Sudan detected by the study of sentinel calf herds. *Epidemiol Infect* 1987; 99: 533-545.
33. Moulton JE. Pathology of bluetongue of sheep. *J Am Vet Med Assoc* 1961; 138: 493-498.
34. Nevill EM, Erasmus BJ and Venter GJ. A six year survey of viruses associated with culicoides biting midges throughout South Africa (Diptera: Ceratopogonidae). In: *Walton TE, Osburn BI (eds), Bluetongue, African horse sickness and Related Orbiviruses, Proceedings 2nd Int Symp (1992), Boca Raton, CRC Press*, pp. 314-319.
35. Prasad G, Jain NC and Gupta Y. Bluetongue virus infection in India: a review. *Rev sci tech Off Int Epiz* 1992; 11: 699-711.
36. SAS version 9.1.3.. SAS Institute Inc, Cary, NC, USA, 2003.
37. Silva RE. Bluetongue or catarrhal fever in sheep. *Rev Cienc Vet (Lisboa)* 1956; 51: 191-231.
38. Sreenivasulu D, Subba Rao MV, Reddy YN and Gard GP. Overview of bluetongue disease, viruses, vectors, surveillance and unique features: the Indian sub-continent and adjacent regions. *Vet Ital* 2004; 40: 73-77.
39. Stott JL, Anderson GA, Jochim MM, Barber TL and Osburn BI. Clinical expression of bluetongue disease in cattle. In: *Proc Ann Meeting us Anim Health Assoc* 1982; 86: 126-131.
40. Thiry E, Saegerman C, Guyot H, Kirten P, Losson B, Rollin F, Bodmer M, Czapllicki G, Toussaint JF, De Clercq K, Dochy JM, Dufey J, Gillemann JL and Messeman K. Bluetongue in northern Europe. *Vet Rec* 2006; 159: 327.
41. Verwoerd DW and Erasmus BJ. Bluetongue. In: *Coetzer, J.A.W., Tustin, R.C. (eds.), Infectious Diseases of Livestock, Vol. 2, Oxford University Press, 1992*: pp. 1201-1220.
42. Wuijckhuise L van, Dercksen D, Muskens J, Bruijn J de, Scheepens M en Vrouwenraets R. Bluetongue voor het eerst in Nederland: beschrijving van de klinische verschijnselen en differentiaal diagnose. *Tijdschr Diergeneeskd* 2006; 131: 649-654.
43. Young SH. The use of supplemental tests in the diagnosis and eradication of Hog Cholera. *J Am Vet Med Assoc* 1970; 157: 1855-1859.

Artikel ingediend: 10 augustus 2007

Artikel geaccepteerd: 12 februari 2008