



**WETENSCHAPPELIJK COMITÉ  
VAN HET FEDERAAL AGENTSCHAP VOOR DE VEILIGHEID  
VAN DE VOEDSELKETEN**

**ADVIES 22-2012**

**Betreft : Risico op herintroductie/hercirculatie van het Schmallenbergvirus in België in 2012 (dossier Sci Com 2012/14 : eigen initiatief).**

Advies goedgekeurd door het Wetenschappelijk Comité op 15 juni 2012.

### **Samenvatting**

In de zomer en de herfst van 2011 werd in België een aanzienlijke circulatie van een nieuw Orthobunyavirus vastgesteld bij herkauwers, dat het « Schmallenbergvirus » (SBV) werd genoemd. Het virus veroorzaakte vooral abortussen, doodgeboorten en misvormde foetussen bij schapen- en geitenlammeren en vervolgens ook bij kalveren. Daarnaast veroorzaakte het bij melkkoeien een algemeen ziektebeeld dat gepaard ging met koorts, diarree en een daling van de melkproductie.

Het Wetenschappelijk Comité besloot in aansluiting daarop een eigen initiatief dossier te openen over het risico van een herintroductie/hercirculatie van die aandoening op ons grondgebied in 2012 en verwoordde enkele aanbevelingen met betrekking tot de uit te voeren bewaking en preventie in België op grond van verschillende mogelijke scenario's.

Het Wetenschappelijk Comité meent dat het risico op een herintroductie/hercirculatie zeer groot is maar dat de impact daarvan in ruime mate afhankelijk zal zijn van de seroprevalentie (zowel 'in-herd' als 'between-herd'). Het is bijgevolg zeer belangrijk dat de seroprevalentie van de Belgische veestapel bekend is. Preliminare resultaten geven aan dat de seroprevalentie tot 70 % kan bedragen (NL). Als een dergelijke hoge seroprevalentie ook in België voorkomt, zal de circulatie van SBV tijdens het vectorseizoen 2012 en bijhorende klinische symptomen waarschijnlijk tot een minimum beperkt blijven.

Wat de bewaking van het Schmallenbergvirus tijdens het vectorseizoen 2012 betreft stelt het Wetenschappelijk Comité voor om die te baseren op 3 pijlers.

In de eerste plaats is er de vectorbewaking. Het Wetenschappelijk Comité raadt aan om de monitoring van Culicoïdes zoals die werd ingevoerd voor BTV8 voort te zetten om de activiteitsperiodes en de activiteitspieken vast te stellen en te koppelen aan eventuele klinische tekenen. Het ware verstandig die bewaking uit te breiden tot alle Culicoïdesoorten, muggen en exotische soorten.

Vervolgens is er de passieve of syndromische bewaking die het beste systeem blijft voor vroegtijdige opsporing zelfs al zijn de symptomen niet specifiek. Het Wetenschappelijk Comité ziet hierin een unieke kans om de epidemiologische waakzaamheid in België te versterken en raadt aan om hiervoor de reeds bestaande pilootdierenartsen en monitoringsystemen (MOSS, Veepeler) aan te spreken om de bewaking te intensifiëren en om bij alle verdachte gevallen een diagnose te kunnen stellen waarbij het SBV kan worden uitgesloten.

Ten derde is er de serologische monitoring waarvan het belang zal afhangen van de seroprevalentie na het eerste seizoen. Als de seroprevalentie hoog is, wat het meest waarschijnlijk lijkt, zal serologische monitoring weinig nut hebben met het oog op een vroege opsporing. Het is echter wel aangewezen om bij alle (verdachte) gevallen gepaarde sera te gebruiken. Op langere termijn zal het tijdens de volgende seizoenen noodzakelijk zijn om de seroprevalentie kwalitatief en kwantitatief (titers) te volgen in de beslagen. Het Wetenschappelijk Comité is van mening dat de reeds bestaande screening voor BTV8 een nuttige tool kan zijn om dit doel te bereiken.

Tot slot doet het Wetenschappelijk Comité, gelet op de vele onbekende factoren, enkele aanbevelingen in verband met nog uit te voeren wetenschappelijk onderzoek.

## Summary

### **Advice 22-2012 of the Scientific Committee of the FASFC on the risk of reintroduction/recirculation of Schmallenberg virus in Belgium in 2012.**

In the summer and fall of 2011, Belgium was confronted with a considerable circulation amongst ruminants of a novel Orthobunyavirus that was named « Schmallenbergvirus » (SBV). This virus mainly caused abortion, stillbirth and fetal malformation in sheep lambs and goat kids and subsequently in calves. Furthermore this virus also caused more general symptoms in milking cows such as fever, milk drop and diarrhea.

Following this outbreak, the Scientific Committee decided to open a self-tasking dossier on the risk of reintroduction/recirculation of this virus on Belgian territory and formulated a number of recommendations regarding the surveillance and prevention in Belgium based on several possible scenarios.

The Scientific Committee is of the opinion that the risk of reintroduction/recirculation is very high but the impact will be largely dependent upon the in-herd and between-herd seroprevalence. Therefore it is very important to gain knowledge on the seroprevalence of the Belgian livestock. Preliminary results indicate that the seroprevalence can be up to 70% (Netherlands). If such a high seroprevalence is also present in Belgium, circulation of SBV during the vector season 2012 and accompanying clinical symptoms will probably be minimal.

Regarding the surveillance for SBV during the vector season 2012, the Scientific Committee proposes to base it on 3 pillars.

Firstly there is vector surveillance: it is recommended to continue the monitoring of *Culicoides* as it was installed after the BTV8 epidemic to determine the periods and peaks of activity and to link this activity with eventual clinical signs. It is also recommended to extend this surveillance to all *Culicoides* species, midges and exotic insects.

Secondly there is passive or syndromic surveillance which is the best system for an early detection, although the symptoms are not specific. Nevertheless the Scientific Committee considers this as a unique opportunity to strengthen the epidemiologic vigilance in Belgium and recommends to use the already existing sentinel veterinarians and monitoring systems (MOSS, Veepeiler) for this purpose. In that way the surveillance can be intensified and a diagnosis for all suspect cases can be made by exclusion of SBV.

Thirdly there is serologic monitoring of which the importance will depend on the seroprevalence after the first season. If the seroprevalence is high, which is very likely, serologic monitoring will be of limited use for early detection. Nevertheless it is recommended to use paired sera for every (suspected) case. On the long term, for the next seasons it will be necessary to monitor the seroprevalence on the farms in a qualitative and quantitative (titers) manner. The Scientific Committee is of the opinion that the already existing screening for BTV8 can be a useful tool to reach this goal.

Finally, given the many unknown factors, the Scientific Committee makes some recommendations for future scientific research.

### **Sleutelwoorden**

Schmallenbergvirus – epidemiologie – bewaking – entomologie

## 1. Referentietermen

Van augustus tot november 2011 werden in Duitsland en Nederland aspecifieke klinische gevallen vastgesteld bij melkrunderen waarbij een koortssyndroom optrad dat gepaard ging met diarree en een daling van de melkproductie en die niet konden worden toegeschreven aan een courant voorkomende pathogeen. De onderzoekers van het FLI (Duitsland) identificeerden bij middel van een metagenoomanalyse een nieuw virus dat zij vervolgens isoleerden. Zij noemden het « Schmallerbergvirus » naar de stad in Duitsland waar voor het eerst het virus werd vastgesteld.

Vanaf december 2011 werden in Duitsland, Nederland, België en later ook in het Verenigd Koninkrijk en Frankrijk, eerst bij schapen- en geitenlammeren, en daarna ook bij kalveren abortussen, doodgeboorten en misvormde foetussen gemeld waarin het viraal RNA kon worden aangetoond.

Het Wetenschappelijk Comité besloot naar aanleiding daarvan op eigen initiatief een dossier te openen over het globale risico van insleep van niet-inheemse arbovirussen in België. De Schmallerbergvirus (SBV) epidemie wordt eveneens in dit dossier behandeld, naar analogie met de BTV8 uitbraak van 2006 (gelijkenissen/verschillen).

Dit advies behandelt het eerste deel van dat eigen initiatief dossier. Dat eerste deel betreft uitsluitend de SBV epidemie en werd behandeld door een beperkte werkgroep die tot doel had een advies uit te brengen met de volgende referentietermen:

- 1) Een beknopt overzicht geven van de kennis over deze ziekteverwekker en in het bijzonder over de wijzen waarop hij wordt overgedragen, de pathogeniciteit en de diagnose- en preventietechnieken alsook een evaluatie te maken van de huidige directe en indirecte impact ervan op de bedrijven met gedomesticeerde herkauwers in België en in Europa;
- 2) Een evaluatie van het risico op herintroductie/hercirculatie van deze aandoening op ons grondgebied in 2012;
- 3) De eventuele wijze waarop de bewaking en preventie in België moet worden georganiseerd in functie van verschillende scenario's en met het oog op het vrijwaren van het handelsverkeer.

In een tweede fase zal een ruimere werkgroep (van virologen, epidemiologen en entomologen) een geconsolideerd advies opstellen met:

- a) een stand van zaken van de kennis over de risico's van insleep en vestiging van arbovirussen in België in het algemeen;
- b) een lijst van de mogelijke wijzen van insleep en de middelen voor vroege opsporing ;
- c) aanbevelingen met betrekking tot onderzoek en bewaking.

Het eventuele zoönotische aspect wordt niet behandeld in het kader van dit eigen initiatief dossier dat is toegespitst op het risico voor de diergezondheid.

Overwegende de debatten tijdens de werkgroepvergadering van 08 mei 2012 en de plenaire zitting van 15 juni 2012;

**geeft het Wetenschappelijk Comité het volgende advies :**

## 2. Advies

### 2.1. Chronologisch verloop & indeling

In de zomer van 2011 werden atypische klinische symptomen vastgesteld bij melkkoeien in meer dan 100 bedrijven in Duitsland (Noordrijn-Westfalen) en in Nederland (in het oosten van het land). Het ging vooral om :

- koorts,
- daling van de melkproductie,
- verslechtering van de algemene toestand,
- gebrek aan eetlust,
- erge diarree bij sommige dieren (vooral in Nederland),
- enkele abortussen.

Het aantal gevallen steeg in september en oktober en daalde dan plots eind oktober.

Na uitsluiting van alle andere mogelijke oorzaken werd een nieuw virus aangetoond in de getroffen bedrijven. Dat virus werd voor het eerst geïdentificeerd bij dieren in Schmallingenberg (Duitsland) en werd daarom « Smallingenbergvirus » genoemd.

Het virus behoort tot de familie van de Bunyaviridae, geslacht Orthobunyaviridae en is genetisch verwant met Akabane-, Aino- en Shamondavirussen. Die virusfamilie is wijd verspreid in Azië, Oceanië en Afrika en veroorzaakt meestal milde klinische symptomen. Infectie tijdens de dracht kan echter, voor wat betreft het Akabanevirus, zware aangeboren letsels, vroeggeboorten en voortplantingsproblemen veroorzaken. Orthobunyavirussen worden overgedragen door Culicoides, wat de epidemiologische verspreiding van SBV verklaart namelijk stijging van het aantal acute gevallen in september en dan een daling eind oktober, parallel met de activiteit van de Culicoides. Aan de hand van de virussequentieanalyse kon het SBV worden ingedeeld in de familie van de Bunyaviridae en meer bepaald in het geslacht Orthobunyavirus. De familie van de Bunyaviridae telt meer dan 350 virussen die zijn onderverdeeld in vijf geslachten : Orthobunyavirus, Hantavirus, Nairovirus, Phlebovirus en Tospovirus. Virussen van het laatstgenoemde geslacht komen voor bij planten. Sommige virussen, zoals het Riftvalkoortsvirus (Phlebovirus), het Akabanevirus (Orthobunyavirus) en het virus van de Nairoziekte (Nairovirus) zijn belangrijk voor de diergeneeskunde. Andere, zoals het virus van de Koreaanse hemorragische koorts (Hantavirus) en vooral het Kongo-Krim hemorragische koortsvirus (Nairovirus) kunnen ernstige infecties veroorzaken bij de mens.

Het genoom van Bunyavirussen bestaat uit 3 segmenten enkelstrengig RNA met negatieve polariteit: de segmenten L (Large), M (Medium) en S (Small). Segment L codeert voor een RNA-afhankelijk RNA-polymerase (of L proteïne). Segment M codeert voor een precursor van de envelopglycoproteïnen GN en GC (vroeger respectievelijk G2 en G1 genoemd) en ook het niet-structurele m-eiwit (NSm). Het genoomsegment S van de orthobunyavirussen maakt de transcriptie mogelijk van een enkel mRNA dat codeert voor de nucleoproteïne N en, via een 'open reading frameshift', het niet-structurele s-eiwit (NSs) dat een rol speelt in de pathogeniciteit. De segmenten L en S dienen momenteel als matrix voor de opsporing van het SBV genoom bij middel van real time RT-PCR.

Het geslacht Orthobunyavirus, waar het SBV deel van uitmaakt, telt meer dan 170 virussen, opgedeeld in 18 serogroepen. Door de genoomsegmenten van het SBV fylogenetisch te analyseren kon een gelijkheid worden vastgesteld met andere bekende orthobunyavirussen. Het SBV vertoont een gelijkheid van 70 % met het Akabanevirus voor segment L, van 48 % met het Ainovirus voor segment M en van 96 % met het Shamondavirus voor segment S. Hoewel niet per definitie kruisbescherming voorkomt tussen die virussen behoren zij alle tot dezelfde serogroep, namelijk Simbu.

Na de periode van koortssyndromen gedurende de late zomer en herfst 2011 werden dan, vanaf 1 december 2011, veel gevallen van doodgeboorte en misvormingen bij lammeren (torticollis, hydrocefalie, misvormde ledematen, ...) vastgesteld in Nederland. Er werd ook melding gemaakt van enkele kalveren met gelijkaardige symptomen. Het viraal RNA van SBV werd bij vele aangetaste lammeren aangetoond zonder dat er andere pathogenen konden worden gevonden, wat aangeeft dat het virus de oorzaak van die symptomen is.

Samengevat: eind vorige zomer werden in Duitsland en Nederland twee soorten van klinische beelden gemeld. Het eerste beeld dat overeenkomt met de eigenlijke infectie, werd vooral vastgesteld op melkveebedrijven en bestond uit hyperthermie, daling van de melkproductie en op sommige bedrijven erge diarree. Deze situatie lijkt sinds oktober terug genormaliseerd te zijn. Uit een retrospectieve analyse, uitgevoerd in Nederland op een vijftigtal bloedmonsters van runderen, werd het viraal RNA in 18 stalen aangetoond waardoor het verband tussen dit klinisch beeld en het SBV kon aangetoond worden. In december deed zich in Nederland een tweede gezondheidsprobleem voor bij schapen, dat waarschijnlijk een gevolg was van de voorgaande infectie. Er werden in een tiental bedrijven immers aangeboren misvormingen vastgesteld bij pasgeboren lammeren (torticollis, hydrocefalie, misvormde ledematen). De aanwezigheid van het SBV werd bevestigd bij 16 lammeren van 5 verschillende bedrijven.

In België vroeg het FAVV op 22 december 2012, gelet op het naderende geboorteseizoen voor herkauwers, in een eerste persbericht aan de veehouders en de dierenartsen om bij runderen, geiten en schapen aandachtig te zijn voor symptomen die kunnen wijzen op een infectie met het SBV. Er werd aan de dierenartsen gevraagd de verdachte gevallen te melden aan DGZ / ARSIA en monsters op te sturen naar de regionale laboratoria.

Nog diezelfde dag werd het SBV door het CODA (Centrum voor Onderzoek in Diergeneeskunde en Agrochemie) voor het eerst in België gevonden bij pasgeboren lammeren met aangeboren afwijkingen en hypoplasie van het cerebellum. De monsters waren opgestuurd door het provinciaal centrum van DGZ in Torhout. Het ging om een beslag in de provincie Antwerpen met 160 ooien waaruit 60 lammeren werden geboren. Twintig van die lammeren vertoonden macroscopische letsels bij de geboorte. Sommige lammeren werden doodgeboren, andere hebben enige tijd geleefd, wat blijkt uit het feit dat melk werd gevonden in hun maag.

Na die eerste bevestiging in België werden steeds meer abortussen en misvormde doodgeboren lammeren met de hierboven vermelde symptomen gemeld bij de regionale centra voor diergezondheid (ARSIA en DGZ).

In samenhang met de wetgevingen op brucellose en Q-koorts is de aangifte van abortus bij grote en kleine herkauwers steeds verplicht. Het gaat om het zogenaamde « abortusprotocol » dat sinds 2009 van kracht is. Naar aanleiding van de ontdekking van het SBV wordt sinds begin 2012 ook een diagnoseonderzoek naar het SBV gedaan. In de eerste weken van 2012 ontving het CODA via de gewestelijke centra een groot aantal monsters, meestal van misvormde lammeren en enkele van misvormde kalveren. Het CODA moest als referentielaboratorium van het FAVV een diagnose stellen van alle verdachte gevallen.

Om uit te maken welk weefsel het meest geschikt was om het SBV via RT-qPCR op te sporen in verworpen vruchten en misvormde pasgeboren dieren werd de aanwezigheid van het viraal genoom in verschillende zenuw- en lymfeweefsels van aangetaste lammeren met elkaar vergeleken: hersenweefsel, thymus, milt en lymfeknopen. Zoals op grond van de vastgestelde zenuwsymptomen kon worden verwacht bleek hersenweefsel de beste matrix te zijn om het virus door middel van RT-qPCR op te sporen. Bij ongeveer 50% van de lammeren werd de aanwezigheid van het virus door middel van RT-qPCR bevestigd. Opmerkelijk was echter dat slechts bij 50% van de lammeren met de SBV « typische » letsels de aanwezigheid van het virus kon worden aangetoond. Het aantal als positief bevestigde kalveren lag nog veel lager, namelijk minder dan 10 % van de gevallen. Deze discrepanties kunnen door een aantal hypothesen worden verklaard, onder meer door de mogelijkheid dat het virus werd

geëlimineerd door de immuunrespons van een aantal foetussen voor de abortus of de geboorte of dat het virus niet aanwezig was op het tijdstip van de RT-qPCR analyse op de bemonsterde weefselplaats. Een andere reden bleek te liggen in het gebrek aan gevoeligheid van de real time RT-PCR. Er kon immers een aanzienlijke stijging van het aantal bevestigde gevallen bij runderen worden vastgesteld (33% van alle geteste gevallen tegenover slechts 2% in de eerste periode) zodra een moleculaire RT-qPCR van de tweede generatie werd gebruikt door het FLI in Duitsland die gericht is op het S gen in plaats van op het L gen en waarmee de gevoeligheid van de test met 3 tot 4 Ct (cycle threshold) kon worden verhoogd. Dit hoger aantal bevestigde gevallen tijdens de tweede periode is tevens ook te danken aan een betere definitie van « verdacht geval » maar kan ook worden toegeschreven aan de aanbeveling, voortvloeiend uit de ervaringen tijdens de eerste periode, om voor de diagnose meerdere monsters van de hersenen op te sturen (hersenen, cerebellum en hersenstam). Ondanks de hogere gevoeligheid blijft het aantal bevestigde gevallen bij runderen toch beduidend lager dan het aantal bevestigde gevallen bij schapen.

Op 26 april 2012 was het SBV vastgesteld in 3628 bedrijven in 8 Europese landen (Duitsland, Engeland, België, Spanje, Frankrijk, Groothertogdom Luxemburg, Italië en Nederland), namelijk in 1115 rundveebedrijven, 2440 geitenbedrijven en 73 schapenbedrijven.

## **2.2. Klinisch beeld**

Er werd een definitie van « verdacht geval » voorgesteld door de Wereldorganisatie voor diergezondheid (OIE). Die definitie maakt een onderscheid tussen de acute klinische vorm bij volwassen dieren en de misvormingen bij kalveren, schapen- en geitenlammeren als gevolg van een verticale overdracht van het virus naar de foetus bij drachtige dieren. De klinische tekenen uiten zich anders al naargelang van de diersoort : volwassen runderen vertoonden een discrete vorm van acute infectie tijdens de periode waarin de vectoren actief waren terwijl de aangeboren misvormingen voorkwamen bij meerdere soorten van herkauwers (tot nu toe runderen, schapen, geiten en bizons). Er werden ook gevallen van diarree gemeld in enkele bedrijven met schapen en melkrunderen.

Bij volwassen runderen is het klinische beeld weinig pathognomonisch. De ziekte is waarschijnlijk meestal asymptomatisch met niettemin enkele gevallen van acute infectie tijdens de periode waarin de vectoren actief waren. De symptomen zijn :

- Hyperthermie (>40°C)
- Verslechtering van de algemene toestand
- Anorexia
- Daling van de melkgift
- Diarree

Na enkele dagen zijn de individuele dieren genezen. Op bedrijfsniveau zijn de symptomen na 2 tot 3 weken verdwenen. Er werden tot op heden geen klinische tekenen beschreven bij volwassen schapen.

Bij verworpen vruchten of pasgeboren dieren (kalveren, schapen- en geitenlammeren) kunnen, buiten sterfte, de symptomen in het kort worden beschreven met de term arthrogrypose-hydroanencefaliesyndroom. Kenmerkende klinische tekenen zijn aandoeningen van het motorisch systeem en/of het zenuwstelsel :

- Arthrogrypose
- Brachygnathie
- Ankylose
- Torticollis
- Cyfose of thoracale scoliose

Postmortemletsels worden gekenmerkt door zenuw- en/of skeletmisvormingen bij de misvormde pasgeboren dieren : hydranencefalie, hypoplasie van het centrale zenuwstelsel, porencefalie en onderhuids oedeem (kalveren). Het exacte percentage misvormingen is nog niet bekend en verschilt al naargelang van het stadium van de dracht tijdens de infectie.

### **2.3. Epidemiologie en overdracht**

De eerste positieve SBV-gevallen werden in België bevestigd bij doodgeboren schapenlammeren en een doodgeboren geitenlam en vervolgens bij vier verworpen vruchten van runderen. Er waren toen nog veel onbeantwoorde vragen, in het bijzonder met betrekking tot de weerslag op de rundveeproductie, de wijze van overdracht, de pathogenese en de immuunreactie van de gastheer. De aanbevelingen aan de praktijk- en laboratoriumdierenartsen zijn dan ook in hoofdzaak gebaseerd op eerder verworven kennis omtrent virussen van de serogroep Simbu, zoals het Akabanevirus en de recente BTV8-epidemie. Al gauw bleek echter dat er naast onbetwistbare gelijkenissen ook verschillen zijn met die virussen, zoals het ontbreken van symptomen bij volwassen schapen voor het SBV en bij volwassen runderen voor het Akabanevirus. Ook wijzen de huidige gegevens erop dat, hoewel het opduiken van het SBV in Duitsland, België en Nederland verbazingwekkende gelijkenissen vertoonde met de BTV-8-epidemie van 2006 die precies in hetzelfde gebied was begonnen (6), het SBV zich op veel ruimere schaal had verspreid voordat de eerste symptomen werden ontdekt waardoor heel wat vragen rezen omtrent het tijdstip en de plaats van insleep van het virus en de latere verspreiding ervan.

Culicoïdes worden in België sinds 2007 opgevolgd door het Instituut voor Tropische Geneeskunde (ITG), de FMV in Luik en het CRA in Gembloux, in het kader van het bewakingsprogramma voor bluetongue (BTV8) dat door het FAVV wordt gefinancierd. Dat programma heeft in hoofdzaak tot doel de periode te bepalen waarin de vectoren actief zijn. Om dat te doen worden, verspreid over het Belgische grondgebied, vallen geplaatst om de insecten te vangen en te tellen. Het ITG liet de gevangen insecten door het CODA ook onderzoeken op de aanwezigheid van het SBV. Om te kunnen bepalen of een insect het virus kan overdragen op een gezond dier, moet het virus worden teruggevonden in de speekselklieren. Als het virus alleen in de ingewanden voorkomt, dus eigenlijk in het uit een besmet dier gezogen bloed, betekent dat nog niet dat de Culicoïdes het virus zullen doorgeven wanneer zij weer een dier steken. Om in het speeksel terecht te kunnen komen moet het virus door de darmwand migreren en naar de speekselklieren gaan waar een actieve vermeerdering zal plaatsvinden. De onderzoekers van het ITG hebben dan ook de insecten per soort gesorteerd, onthoofd en alleen de koppen opgestuurd naar het CODA waar moleculaire tests uitgevoerd worden om het virus aan te tonen in dergelijke kleine hoeveelheden materiaal. Als het virus wordt gevonden, kan het dus niet afkomstig zijn uit de darminhoud maar wel uit de speekselklieren. Het SBV werd bijvoorbeeld gevonden in enkele poolmonsters van Culicoïdes die in september en oktober 2011 werden gevangen in Vlaams-Brabant. Het ging daarbij om Culicoïdes van de volgende soorten: Culicoïdes obsoletus, C. dewulfi en C. pulicaris, drie van de vijf soorten die ook bluetongue overbrengen en die overal in België voorkomen.

### **2.4. Wetgevende context**

SBV is geen aangifteplichtige ziekte in België. Omdat de Europese Unie geen officiële bestrijdingsmaatregelen of handelsbeperkingen heeft aanbevolen werd de melding van verdachte gevallen van SBV niet verplicht gesteld in België. Abortussen moeten echter wel steeds worden gemeld in het kader van de wetgeving op brucellose of Q-koorts bij respectievelijk grote of kleine herkauwers. Wanneer een veehouder vaststelt dat een dier van zijn beslag heeft verworpen moet hij zijn dierenarts ontbieden. De dierenarts moet de foetus, de placenta en de nageboorte systematisch onderzoeken en de vereiste monsters nemen en voor analyse toezenden aan de laboratoria van DGZ/ARSIA/CODA om de aanwezigheid van een aangifteplichtige ziekte (brucellose, bluetongue, Q-koorts, ...) te kunnen uitsluiten. Dat is vastgelegd in het zogenaamde « abortusprotocol » dat sinds 2009 van kracht is. In samenhang daarmee wordt sinds begin 2012 ook een SBV-diagnose gesteld. De eerste golf van SBV-positieve gevallen gaf dan ook aanleiding tot een sensibiliseringscampagne en een aanscherping van het abortusprotocol in België. Alle kosten voor het nemen en analyseren van monsters werden, wat het SBV betreft, voor het eerste bevestigde geval in het bedrijf



betaald door het FAVV. Als referentielaboratorium van het FAVV, moest het CODA voor alle verdachte gevallen een diagnose stellen. Om gericht te kunnen bemonsteren werd een definitie opgesteld van « verdacht geval ». Die definitie maakt een onderscheid tussen de acute klinische vorm bij volwassen dieren en de misvormingen bij kalveren, schapen- en geitenlammeren als gevolg van verticale overdracht van het virus van het drachtige dier naar de foetus. Hoewel toen deze nieuwe ziekte pas was opgedoken veel meldingen binnenkwamen van « daling van de melkproductie, koorts en diarree » waarbij een bloedanalyse op het SBV werd aangevraagd, was de diagnose gefocust op een diagnose van de misvormingen aangezien in de winter het risico van actieve overdracht door vectoren en dus ook het risico van opduiken van de acute vorm gering was.

## **2.5. Economische impact**

Er werd gezocht naar een aantal indicatoren om een eerste evaluatie te kunnen maken van de impact van de SBV-epizoötie in België. Met het oog daarop werden begin maart 2012 opzoekingen gedaan in verscheidene nationale (SANITEL, het Belgische gecomputeriseerde systeem voor het beheren van de identificatie en registratie en verplaatsingen van dieren) en regionale (ARSIA en DGZ) databanken, wat historische gegevens opleverde. Bij eerste analyses kon geen bijzondere toename worden vastgesteld van het aantal naar een destructiebedrijf gebrachte dieren en evenmin een daling van de melkproductie na melding van de eerste vermoedens van SBV. Er werd daarentegen wel een significante daling vastgesteld van het aantal geboorten bij runderen tussen september 2011 en maart 2012. Tevens werd een significante stijging genoteerd van het aantal abortussen (5 tot 10%) bij runderen en schapen in het eerste kwartaal van 2012. De veronderstelling dat die vaststellingen een gevolg zijn van de SBV-epizoötie lijkt aannemelijk aangezien de eerste ramingen op grond van in besmette bedrijven verzamelde gegevens aangaven dat gemiddeld 30% van de tijdens de SBV-epizoötie besmet geraakte drachtige oöien hebben verworpen. Deze preliminaire cijfers moeten echter vervolledigd worden nu het geboorteseizoen van mogelijks besmette kalveren (tot eind mei) achter de rug is. Op grond van de forse stijging van het aantal gevallen bij runderen in maart 2012 valt te vrezen dat de weerslag op het aantal geboorten aanzienlijk zal zijn, wat zeker gevolgen zal hebben op de omvang en de structuur van de bedrijven. Het Wetenschappelijk Comité is niettemin van mening dat de huidige impact van SBV kleiner is dan die van andere enzoötische ziekten zoals BVD, IBR of BRSV.

## **2.6. Beoordeling van het risico van herhaling van de insleep/circulatie op ons grondgebied in 2012**

Naast de verticale overdracht die eerder werd besproken, is de belangrijkste wijze van overdracht zeker die via vectoren. Er werd reeds aangetoond dat *Culicoides* drager zijn van het virus (CODA). Er is echter nog geen duidelijkheid over alle wijzen waarop het SBV kan worden overgedragen. Zoals bij andere Bunyavirussen kunnen er ook andere vectoren zijn zoals muggen (*Culex*, *Aedes*), daasvliegen of teken. Er kon nog niet worden uitgemaakt welke vector de efficiëntste is. Wellicht speelt de relatie tussen de vector en de gastheer een belangrijke rol. Veel vectoren hebben immers een voorkeurgastheer. Anderzijds speelt ook de nabijheid een rol waardoor *Culicoides*, omdat ze talrijker voorkomen in stallen en rondom runderen die in de wei staan, betere vectoren zouden zijn dan muggen. Transvariële overdracht werd bij insecten beschreven voor orthobunyavirussen. Hierbij dient aangestipt dat dit eerder een strategie is waardoor het virus de winter kan doorkomen dan een belangrijke wijze van verspreiding van het virus. Horizontale overdracht mag niet worden uitgesloten aangezien het virus werd teruggevonden in uitwerpselen van een rund met diarree dat experimenteel werd besmet via intraveneuze weg in het FLI (Duitsland). Dieren die daarmee in contact kwamen werden echter niet besmet. Bovendien bleken 30% van de in het CODA onderzochte meconiumstalen van besmette kalveren positief te zijn voor SBV. Het virus kon echter niet worden overgedragen op andere kalveren via orale inoculatie met besmet meconium (experiment uitgevoerd op het FLI).

Het Wetenschappelijk Comité vindt het opmerkelijk dat het virus zich tijdens de epidemie zo ruim heeft verspreid in Europa. Als men deze epidemie vergelijkt met de BTV8-epidemie, zou dat erop kunnen wijzen dat 2011 het tweede jaar was waarin het virus circuleerde. Tot nog toe kon deze hypothese echter niet worden bevestigd omdat het virus nooit werd aangetoond in monsters uit 2010. Dat kan makkelijk worden verklaard door de kortstondige viremie van het virus en een beperkte, onopgemerkte circulatie van het virus in 2010. Serologische studie's zullen nodig zijn om deze hypothese te bevestigen of te ontkrachten.

Wat het risico op herintroductie/hercirculatie betreft meent het Wetenschappelijk Comité dat meerdere scenario's mogelijk zijn :

- Scenario 1 : het virus overleeft de winter niet in de vectoren en persisteert niet op de bedrijven
- Scenario 2 : het virus overleeft de winter niet in de vectoren maar is nog op de bedrijven aanwezig tijdens de periode waarin de vector actief is
- Scenario 3 : het virus overleeft de winter in de vector
- Scenario 4 : het virus overleeft de winter niet in de vectoren en persisteert niet op de bedrijven maar wordt opnieuw in België binnengebracht door besmet vee.

Gelet op de huidige kennis meent het Wetenschappelijk Comité dat alle scenario's mogelijk zijn. Het raadt echter aan om bijzonder goed te letten op wat zich bij volwassen dieren zal voordoen in Zuid-Europa waar de activiteitsperiode van de Culicoïdes vroeger valt en de seroprevalentie van de veebeslagen wellicht lager is. Wat de insleep betreft, raadt het Wetenschappelijk Comité aan om het vangen en testen van insecten op plaatsen waarlangs men het grondgebied binnenkomt (havens, luchthavens, grensposten, snelwegen...) op te drijven. Wat herinsleep betreft, is het mogelijk dat het virus via het zuiden opnieuw binnenkomt, waarbij de Europese systemen voor epidemiologische bewaking als "verklikkersystemen" zouden moeten werken. Het risico op hercirculatie kan moeilijker worden ingeschat; het hangt immers af van de competentie van de vector(en), de duur van de periode met abortussen en misvormingen (eventueel overlap met de hervatting van de vectoractiviteit) en van het eventuele bestaan van reservoirs. Het Wetenschappelijk Comité stelt als besluit dat het risico op herintroductie/hercirculatie zeer groot is maar dat de impact ervan in ruime mate zal afhangen van de seroprevalentie (zowel 'in-herd' als 'between-herd'). Voorlopige resultaten wijzen op een seroprevalentie die tot 70% kan oplopen (NL). Als een dergelijke prevalentie ook voor België aangetoond wordt zou dit overeen komen met een bescherming op kudde niveau die te vergelijken is met de bescherming door middel van vaccinatie.

### ***2.7. Aanbevelingen met betrekking tot de in België uit te voeren bewaking en preventie al naargelang van de verschillende scenario's en met het oog op het vrijwaren van het handelsverkeer***

Het Wetenschappelijk Comité vindt dat de beslissing van het FAVV om SBV niet als aangifteplichtige ziekte te beschouwen gerechtvaardigd en aanvaardbaar is voor de sector aangezien geen enkele beperkende maatregel kan worden opgelegd in aansluiting op een aangifte. Een verplichte melding van alle nieuwe gevallen, zonder daaraan beperkende maatregelen te koppelen, zou echter toelaten de sector vertrouwen te geven en de bereidheid van de sector om mee te werken aan dit netwerk voor passieve bewaking te vergroten. Het FAVV stond in voor de financiering van de analyses bij middel van RT-PCR tot wanneer er een positief bevestigd geval op het bedrijf werd gevonden. Ofschoon het Wetenschappelijk Comité dat weet te waarderen vindt het dat de financiering te beperkt was met het oog op een degelijke evaluatie van de impact op de bedrijven en om de opstart van een echt systeem voor epidemiologische waakzaamheid mogelijk te maken.

Drie soorten van bewaking komen in aanmerking : vectorbewaking, passieve bewaking of syndroombewaking en serologische monitoring.

- 1) Hoewel vectorbewaking het beste vroege waarschuwingssysteem is, is zij uiterst omslachtig. De eerste ramingen (gegevens van het CODA) die tijdens de activiteitspiek (september 2011) werden uitgevoerd op pools van 10 insecten geven aan dat 3% van de *C. Obsoletus* besmet waren met het SBV. Die percentages zijn volkomen vergelijkbaar met de vaststellingen die met betrekking tot BTV8 werden gedaan (9). De gevonden hoeveelheden zijn daarentegen erg klein, zo klein dat geen grotere pools konden worden samengesteld. De relevantie van dit soort bewaking als systeem voor vroege waarschuwing is daardoor zeer beperkt. Het Wetenschappelijk Comité raadt niettemin aan om de monitoring van *Culicoïdes* zoals die voor BTV8 werd uitgevoerd voort te zetten om de periodes van activiteit en de activiteitspieken van die insecten te kunnen bepalen en te linken aan eventuele klinische tekenen. Het ware verstandig die bewaking uit te breiden tot alle *Culicoïdes* soorten en, in het bijzonder, tot muggen. Er werd helaas geen gevolg gegeven aan het « snapshot » van het MODIRISK project en er bestaat in België thans geen gestructureerde monitoring van muggen. Al naargelang van de beschikbare kredieten zou een ad random of gerichte screening van bepaalde pools op het SBV kunnen worden aanbevolen. Er zou een bijzondere inspanning moeten worden geleverd met betrekking tot de opsporing van exotische soorten en er zouden multivalente tests (zoals « PanFlavis » en « PanBunyas ») moeten worden ontwikkeld. Hoe een dergelijke bewaking op lange termijn er zou moeten uitzien wordt besproken in het tweede advies dat zal voortvloeien uit dit dossier. Wat de insleep betreft, raadt het Wetenschappelijk Comité aan om het vangen en testen van insecten op plaatsen waarlangs men het grondgebied binnenkomt (havens, luchthavens, grensposten, snelwegen...) op te drijven.
- 2) Passieve bewaking op bedrijfsniveau is nog steeds het beste systeem voor snelle opsporing. Het probleem daarbij is dat de symptomen ingeval van SBV niet specifiek zijn. Alle mogelijke oorzaken van hyperthermie, diarree en daling van de melkproductie moeten in aanmerking worden genomen. Het Wetenschappelijk Comité ziet hierin een unieke kans om de epidemiologische waakzaamheid in België te versterken en raadt aan om pilootdierenartsen en de bestaande monitoringsystemen (MOSS, Veepeiler) in te zetten om de bewaking te verscherpen teneinde in alle verdachte gevallen een diagnose te stellen waarbij het SBV kan worden uitgesloten (RT-PCR op bloed van runderen in de acute fase: koorts, diarree en/of daling van de melkproductie). Alarmsignalen zouden daarbij zijn : aanwezigheid in het beslag van meerdere runderen die ten minste twee van de eerder beschreven klinische tekenen vertonen : koorts ( $>40^{\circ}$ ), daling van de prestaties, slechte algemene toestand, anorexia, daling van de melkproductie (tot 50%), diarree, snelle genezing (na enkele dagen voor elk dier apart en na enkele weken voor het hele bedrijf). Een betere opvolging van zoötechnische gegevens en het opnemen van deze gegevens in de bewaking zouden eveneens nuttig zijn, maar lijken in de praktijk moeilijk uitvoerbaar.
- 3) Serologische monitoring hangt af van de seroprevalentie resultaten die na het eerste seizoen zijn verkregen (studies nog gaande in de verschillende getroffen landen). Als de prevalentie hoog is, wat het meest waarschijnlijk lijkt, zal die van weinig nut zijn voor een vroege opsporing. Er zou kunnen worden gedacht aan serologische onderzoeken die zijn toegespitst op jonge dieren die geboren zijn na de periode waarin de vectoren actief zijn, op voorwaarde dat zij geen of niet langer drager zijn van passieve maternale antistoffen. Er zouden in alle gevallen gepaarde sera moeten worden gebruikt, waardoor de draagwijdte van deze benadering wordt beperkt. Op termijn zal het noodzakelijk zijn om de seroprevalentie in de beslagen tijdens de volgende seizoenen kwalitatief en kwantitatief (titers) op te volgen. Het Wetenschappelijk Comité meent dat de BTV8-screening hiervoor op nuttige wijze zou kunnen worden gebruikt.

Wat het eventueel vrijwaren van het handelsverkeer betreft, meent het Wetenschappelijk Comité dat de dieren virologisch en serologisch zouden moeten worden getest tijdens de

periode waarin de vectoren actief zijn terwijl buiten de risicoperiode serologische tests zouden volstaan. De uit te voeren test zou standaard de serumneutralisatietest zijn tenzij een ELISA-test zou gevalideerd zijn met betrekking tot gevoeligheid en specificiteit. Het is aangewezen om de grootste aandacht te besteden aan dieren die afkomstig zijn van gebieden waar de SBV-circulatie in 2011 beperkt of onbestaande was en waar de klimatologische omstandigheden een vroege activiteit van *Culicoides* bevorderen.

Alhoewel er nog geen vaccin op de markt beschikbaar is, kan de vaccinatie nuttig zijn voor de preventie van klinische gevallen maar de relevantie is grotendeels afhankelijk van de seroprevalentie (zowel 'in-herd' als 'between-herd'). Zelfs ingeval er een hoge seroprevalentie is, kan het vaccin nuttig zijn voor toepassing bij seronegatieve primipare dieren voor de eerste dracht.

## **2.8. Aanbevelingen voor wetenschappelijk onderzoek**

Heel wat factoren zijn nog onbekend als het gaat om de oorsprong, de wijze van introductie van het virus (handel, natuurlijke wijze?), de mate van verspreiding binnen één of tussen meerdere beslagen tijdens de voorbije herfst (seroprevalentie en serologische titers die bescherming bieden?), de wijze van verspreiding (alleen via vectoren of ook rechtstreekse overdracht mogelijk?), de pathogenese (kunnen aangetaste foetussen de infectie elimineren met of zonder gevolgen?), de gecumuleerde economische impact op de rundvee- en de schapenproductie, de risico's bij de export van levende dieren en dierlijke producten (sperma, embryo's) en tot slot, is er nog de hamvraag in verband met het risico van het opnieuw voorkomen van de ziekte tijdens het volgende vectorseizoen (zal het virus de winter overleven? zal de eventuele volgende golf zich eerder voordoen?). De recente ontwikkeling van serologische hulpmiddelen van het type ELISA die op grote schaal kunnen worden gebruikt en de experimentele infecties die in een groot aantal landen worden uitgevoerd zouden het mogelijk maken om meerdere van deze vragen in de eerstvolgende maanden te beantwoorden. Het was tot nu toe onmogelijk om uit te maken of dit virus pas werd binnengebracht of reeds langere tijd circuleerde in de Europese veestapel.

Een Europees consortium bestaande uit Duitsland, België, Frankrijk, Nederland en het Verenigd Koninkrijk heeft zich verenigd om verschillende van deze ongekende aspecten van de ziekte op te klaren door middel een onderzoeksprogramma dat gefinancierd wordt door DG SANCO. Op die manier zullen een aantal aspecten het onderwerp vormen van wetenschappelijk onderzoek in 2012-2013: de pathogenese (drachtstadium tijdens dewelke de foetus gevoelig is voor verticale overdracht, klinische symptomen bij volwassen dieren), harmonisatie van diagnostische testen, rol van sperma en embryo's in de transmissie, epidemiologie ('in-herd' en 'between-herd' seroprevalentie, verspreiding, economische impact) en de identificatie van de vectoren. Een aantal aspecten van de ziekte worden echter niet behandeld binnen dit consortium, niettegenstaande ze toch verdienen van onderzocht te worden: competentie van de aanwezige vectoren in België en in de aangrenzende landen, studie van de variabiliteit en de evolutie van het virus op moleculaire niveau om zodoende de herkomst te achterhalen en een betere analyse van de risico's op introductie en verspreiding toe te laten in de toekomst, introductiewegen uitgaande van niet-EU landen,... Over dit laatste aspect zal meer uitgeweid worden in het tweede deel van dit dossier (zie referentiermen).

## **3. Conclusies**

Het Wetenschappelijk Comité heeft in aansluiting met de circulatie van het nieuwe Schmallenbergvirus in de zomer en de herfst van 2011, waarbij problemen optraden zoals abortussen, doodgeboorten en misvormde foetussen bij pasgeboren herkauwers alsook een koortssyndroom bij melkkoeien, beslist een eigen initiatief dossier op te starten over het risico van een herintroductie/hercirculatie van die aandoening op ons grondgebied in 2012.

Het Wetenschappelijk Comité is van mening dat het risico op herintroductie/hercirculatie zeer groot is maar dat de gevolgen daarvan in ruime mate zullen afhangen van de seroprevalentie (zowel 'in-herd' als 'between-herd').

Het Wetenschappelijk Comité stelt voor om de bewaking tijdens het vectorseizoen 2012 te baseren op 3 pijlers : (1) vectorbewaking, (2) passieve bewaking of syndroombewaking en (3) serologische monitoring.

Gelet op het grote aantal onbekende factoren heeft het Wetenschappelijk Comité tot slot enkele aanbevelingen gedaan met betrekking tot toekomstig wetenschappelijk onderzoek.

Voor het Wetenschappelijk Comité,  
De Voorzitter,

Prof. Dr. Ir André Huyghebaert

Brussel, 06/08/2012

## Referenties

1. Hoffmann B, Scheuch M, Höper D, coll. Novel orthobunyavirus in cattle, Europe, 2011. *Emerg Infect Dis.* 2012;18: 469-72.
2. Kurogi H, Inaba Y, Goto Y, coll. Serological evidence for etiologic role of Akabane virus in epizootic abortion-arthrogryposis-hydranencephaly in cattle in Japan, 1972-1974. *Arch Virol* 1975;47:71-83.
3. Kurogi H, Inaba Y, Takahashi E, coll. Congenital abnormalities in newborn calves after inoculation of pregnant cows with Akabane virus. *Infect Immun.* 1977;17:338-43.
4. Parsonson IM, Della-Porta AJ, Snowdon WA. Congenital abnormalities in newborn lambs after infection of pregnant sheep with Akabane virus. *Infect Immun.* 1977;15:254-62.
5. ProMED-Mail. Schmallenberg virus - Europe (03) : (Netherlands) cong. mal., ovine, bovine. [cited 2011 Dec 17]. <http://www.promedmail.org>, archive no. 20111217.3621.
6. ProMED-Mail. Schmallenberg virus – Europe (07): (Belgium) congenital malformations, ovine. [cited 2011 Dec 23]. <http://www.promedmail.org>, archive no. 20111223.3665.
7. ProMED-Mail. Schmallenberg virus - Europe (26): vector, morphology. Archive Number: 20120311.1066949
8. Toussaint JF, Sailleau C, Mast J, coll. Bluetongue in Belgium, 2006. *Emerg Infect Dis* 2007;13:614-6.
9. Van Binst T, Vandebussche F, Vandemeulebroucke E, coll. Bluetongue virus detection by real-time RT-PCR in *Culicoides* captured during the 2006 epizootic in Belgium and development of an internal control. *Transboundary and emerging diseases* 2009;56:170-7.
10. van den Brom R, Lutikholt SJM, Lievaart-Peterson K, coll. Epizootic of ovine congenital malformations associated with Schmallenberg virus infection. *Tijdschr Diergeneesk* 2012;137:106-11.

## Leden van het Wetenschappelijk Comité

Het Wetenschappelijk Comité is samengesteld uit de volgende leden :

D. Berkvens, C. Bragard, E. Daeseleire, P. Delahaut, K. Dewettinck, J. Dewulf, L. De Zutter, K. Dierick, L. Herman, A. Huyghebaert, H. Imberechts, G. Maghuin-Rogister, L. Pussemier, K. Raes, C. Saegerman, M.-L. Scippo, W. Stevens, B. Schiffers, E. Thiry, T. van den Berg, M. Uyttendaele, C. Van Peteghem

## Dankbetuiging

Het Wetenschappelijk Comité dankt de Stafdirectie voor risicobeoordeling en de leden van de werkgroep voor de voorbereiding van het ontwerpadvies. De werkgroep was samengesteld uit :

Leden van het Wetenschappelijk Comité

T. Van den Berg (verslaggever), D. Berkvens, J. Dewulf, C. Saegerman, E. Thiry

Externe experts

G. Bertels (DGZ), A. Caij (CODA), G. Czaplicki (ARSIA), K. De Clercq (CODA), R. De Deken (ITG), N. De Regge (CODA)

## Wettelijk kader van het advies

Wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8;

Koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen;

Huishoudelijk reglement, bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 9 juni 2011.

## Disclaimer

Het Wetenschappelijk Comité behoudt zich, te allen tijde, het recht voor dit advies te wijzigen indien nieuwe informatie en gegevens ter beschikking komen na de publicatie van deze versie.