

## Oppdatert vurdering av vertikal og peroral smitteoverføring - i forbindelse med infeksjon med blåtungevirus serotype 8 (BTV8)

Det er betydelig usikkerhet knyttet til en rekke forhold når det gjelder BTV8. De vurderinger og anbefalinger som gis må forstås og tolkes ut fra denne mangel på kunnskap.

### Veterinærinstituttets reviderte anbefalinger:

- I storfebesetninger med seropositive individer anbefales det at alle seropositive kyr som skal kalve før 10.6.2009, slaktes.
- Alle PCR+ kalver anbefales slaktet.
- Hvis seropositive kyr heretter aborterer eller kalver, må det ordnes slik at placenta og rester av placenta ikke er tilgjengelig for drøvtyggere, og at kalven raskt prøvetas og testes for BTV8 antigen og BTV8 antistoff.
- I storfebesetninger med seropositive dyr anbefales det at alle dyr testes for BTV8 antigen og BTV8 antistoffer månedlig (denne testingen vil avdekke eventuell BTV8 smitte via inntak av infisert placenta, råmjølk eller/og vinteraktivitet av BTV8-infisert vektor).
- I storfebesetningene i sperresonen anbefales det at man kontrollerer at alle "risikodyr" er prøvetatt.
  - Mjølkefebesetninger:
    - Kyr som har kalvet etter 1.3.2009 og deres avkom,
    - Kyr som skal kalve fram til 10.6.2009
  - Ammekubesetninger:
    - Kyr som har kalvet i 2009 og deres avkom
    - Kyr som skal kalve fram til 10.6.2009

Smittemekanismene som er ansvarlig for overvintring av BTV8 i Nord-Europa, er ikke entydig identifisert. EFSA, EUs risikovurderingsorgan, har vurdert tilstedeværelse av infisert vektor gjennom hele året som den mest sannsynlige og viktigste årsak, men ekskluderer ikke muligheten for at vertikal (transplacental) smitte fra mordyr til avkom også kan ha betydning (The EFSA Journal (2008) 735).

Under våre klimatiske forhold, med 4-7 måneders vektorfri periode, vurderer Veterinærinstituttet vertikal og peroral smitteoverføring som de mest aktuelle smitteveiene for mulig overføring av BTV8 fra ett år til neste. Innendørs overlevelse og tilstedeværelse av infisert vektor gjennom kortere eller lengre deler av vinteren kan ikke utelukkes, og kan ha smittemessig betydning i den vektorfrie perioden utendørs.

Ut fra dagens viten er vertikal og peroral smitterute først og fremst av mulig smittemessig betydning hos storfe. Sau bedekkes i hovedsak i vektorfri periode, og det er så langt ikke påvist (publisert) at vertikal eller peroral smitteoverføring hos småfe (eller ville drøvtyggere) har hatt betydning for utbredelse eller overvintring av BTV8 i Europa. Geit bedekkes i større grad i en vektoraktiv periode, men kjeing skjer i slike tilfeller i god tid før ny vektoraktiv periode.

### Vurdering av vertikal (transplacental) smitte

Det er godt dokumentert at modifisering av BTV stammer, ved hjelp av passasjer i embryonerte egg eller cellekultur (levende vaksiner), i betydelig grad kan endre virus sine evner til å passere placenta (storfe og småfe), slik at foster kan infiseres i drektigheten (Murrey et al., 1996). Ved undersøkelser av "naturlige infeksjoner" med ulike BTV serotyper i Nord-Amerika, Australia og Syd-Afrika er vertikal smitteoverføring ikke, eller svært sjelden, påvist (The EFSA Journal (2008) 735).



Dette i motsetning til situasjonen under den pågående BTV8 epizootien i Nord-Europa hvor BTV8 infeksjoner hos storfe, med påfølgende vertikal transmisjon til foster, er påvist å forekomme i betydelig utstrekning. Laboratorieundersøkelser har vist at en rekke aborterte storfefoster i Nord-Europa har vært PCR+ mot BTV8, og at de kan ha teratogene hjernelesjoner, bl.a. hydrocephalus (Wouda et al., 2008; De Clercq et al., 2008, Vercauteren et al., 2008). Det er også påvist nyfødte kalver som er PCR+ og noen også viremiske (De Clercq et al., 2008, Menzies et. al., 2008).

Eksempler:

- I 2008 ble det i Irland, i den vektorfrie perioden, påvist 3 BTV8 PCR+ kalver født av seropositive, PCR negative kviger importert fra Nederland (Menzies et al., 2008).
- Under BTV8 epizootien i Belgia i 2007 ble det registrert en signifikant økning i antall aborter hos storfe. 1348 foster, nyfødte og unge kalver ble undersøkt med eller uten mistanke om BTV8 infeksjon. BTV8 ble påvist i 41 % av aborterte foster hvor det var mistanke om BTV infeksjon, og i 18,5 % av tilfellene hvor det ikke var slik mistanke. De belgiske undersøkelsene av normale nyfødte kalver ga indikasjon om at transplacental BTV8 infeksjon forekom i ca 10 % av tilfellene hvor kua var smittet i drektigheten og fødte normale kalver (De Clercq et al., 2008).

#### Konsekvenser for foster og drektighet ved vertikal smitteoverføring:

Konsekvensene av transplacental infeksjon hos storfe er avhengig av tidspunktet for infeksjon.

- Flere studier av infeksjoner med modifiserte BTV stammer har vist *at infeksjon i tidlig drektighet* medfører fosterdød eller teratogene abnormaliteter i hjernen identiske med de som er beskrevet som følge av BTV8 infeksjoner i Nord-Europa (De Clercq et. al 2008). Det er tidligere blitt konkludert at slike dyr ikke har noen praktisk betydning som smittereservoar (Maclachlan et al., 1985 og 1989). Som hovedregel er aborterte foster og nyfødte kalver som har vært infisert med modifisert BTV virus eller BTV8 i tidlig drektighet, *ikke viremiske (men de kan være PCR+)*.
- *Infeksjon av foster etter ca 140 dagers drektighet* (infisert med modifisert BTV eller BTV8) er ikke angitt å resultere i abort eller alvorlige teratogene abnormaliteter, men disse kalvene *kan være viremiske* ved og etter fødsel. Etter infeksjonsvarighet tilsvarende normal BTV infeksjon (inntil 60 dager) oppgis slike dyr å eliminere viremien (The EFSA Journal (2008) 735).

#### Forutsetninger for at vertikal smitterute skal ha smittemessig betydning:

- Kalver må være født av kyr smittet med BTV8 seinere enn ca 4 måneders drektighet
- Drektighet (seinere enn ca 4 mnd.) må finne sted i vektoraktiv sesong eller ca 60 dager etter vektoraktiv sesong (ei nysmitta ku kan være viremisk inntil 60 dager etter vektoraktiv sesong). Vektorfri periode i Norge for 2008 er definert fra 6.11. Det kan ha forekommet vektoraktivitet innendørs etter dette, men sannsynligheten for at dette har hatt smittemessig betydning vurderes som liten. August og særlig september vurderes som viktigste risikomåneder.
- Kalver må fødes i vektoraktiv sesong eller inntil 60 dager før vektoraktiv sesong. Det er liten eksakt kunnskap om hvor lenge viremisk fødte kalver kan overføre BTV8 til vektor, men inntil 60 dager er antydnet. August og september vurderes som viktigste risikomåneder.
- Viremiske kalver må oppholde seg på steder hvor aktuell vektor finnes.

#### **Vurdering av peroral smitte**

Drøvtyggere vil, hvis mulig, normalt spise placenta og placentarester etter fødsel. I en løsdrift (inne og ute) vil også andre kyr enn kua som har født, kunne spise placenta. Dette materialet vil kunne inneholde BTV8 i de tilfellene kalver er smittet transplacentalt. Peroral smitte med BTV 8 er påvist under praktiske forhold (Menzies et. al 2008).



## Aktuelle tiltak

### Tiltak for å bryte peroral smitterute:

Drøvtyggere må ikke få tilgang til placenta eller placentarester fra seropositive kyr. I storfebesetninger med påvist seropositive dyr anbefales månedlig prøvetaking av alle dyr.

### Tiltak for å bryte vertikal smitterute:

En forutsetning for å kunne bryte vertikal smitterute, eller redusere betydningen av den, er at man identifiserer en stor andel av eksisterende seropositive storfebesetninger og dyr. Ut fra dagens kunnskap er foster smitta med BTV8 seinere enn ca 4 måneders drektighet mest aktuelle risikopopulasjon. På bakgrunn av vektorfri periode etter 6.11.2008 og muligheter for viremiske kyr 60 dager etter dette (fram til ca 10.1.2009), er kalver født før ca. 10.6.2009 mest sannsynlige risikopopulasjon.

### *Aktuelle tiltak:*

1. Slakte drektige seropositive kyr som var mer enn 4 måneders drektige i den smitteaktuelle perioden. Den smitteaktuelle perioden med tanke på vertikal smitteoverføring vurderes å være fram til 10.1.2009.
2. Slakte risikokalvene (de som var mer enn 4 måneders foster i smitteaktuell periode) rett etter fødsel.
3. Teste risikokalvene (PCR) etter fødsel eller fremprovosert fødsel/abort med eventuell etterfølgende slakting av PCR+ dyr.

### *Vurdering av tiltakene:*

Det er nå gjennomført prøvetaking og analyse av prøver fra en stor andel aktuelle besetninger og dyr i særlig sperresonen, men også observasjonssonen. Veterinærinstituttet vurderer nå sannsynligheten for at vi står ovenfor en svært begrenset smittespredning av BTV8 i Norge, som stor. Det er derfor grunnlag for å foreslå mer radikale tiltak før vektoraktiv sesong enn vi tidligere har gjort.

Vi vil derfor anbefale og støtte tiltak 1. Nedslakting av seropositive drektige kyr som skal kalve før 10.6.2009.

Veterinærinstituttet 26.3.2009