

Tekst: Liesbeth Harkema, Katrien van den Brink & Christian Scherpenzeel (Royal GD) 17 november 2023

# Pathologisch onderzoek van runderen met verschijnselen van blauwtong

Op dinsdag 5 september 2023 werd blauwtong (BT) vastgesteld in Nederland. Enkele dagen later maakte Wageningen Bioveterinary Research (WBVR) bekend dat zij op basis van whole genome sequencing hadden vastgesteld dat het om serotype 3 (BTV-3; genus Orbivirus, familie Reoviridae) gaat. Dit serotype werd eerder op verschillende plaatsen in de wereld aangetoond. In Europa voor het eerst in oktober 2017 op Sicilië en vervolgens op Sardinië in september 2018. Binnen de EU zijn verder geen meldingen van infecties met BTV-3 bekend. Uitbraken met dit serotype komen in Israël voor sinds 2013. Echter, op basis van nadere typering van het huidige serotype, uitgevoerd door WBVR, lijkt de herkomst niet in Europa te liggen en is niet duidelijk waar de infectie wel vandaan komt. In oktober 2023 is de pathologie van schapen met een BTV-3-infectie beschreven. In dit document wordt de stand van zaken op rundvee bedrijven en het pathologisch beeld van BTV-3 bij runderen beschreven.

Blauwtong is een virusziekte bij herkauwers die door verschillende *Culicoides*-soorten wordt overgedragen. Rundvee vormt het natuurlijke reservoir van het virus. Klinische verschijnselen doen zich normaalgesproken bij deze diersoort en ook bij de geit niet of in beperkte mate voor. De morbiditeit en mortaliteit bij schapen kan hoog zijn. Blauwtong is niet besmettelijk voor mensen.

Van infecties met BTV-3 zijn vooral beschrijvingen bekend van klinische, epidemiologische en moleculair diagnostische bevindingen. Deze kunnen variëren bij de verschillende uitbraakstammen van hetzelfde serotype. Vanwege de ernst van de gemelde infecties bij deze BTV-3-uitbraak in Nederland wordt er bij sectie op runderen laagdrempelig onderzoek gedaan naar de aanwezigheid van BTV-3. Deze bevindingen kunnen worden gebruikt om een beter beeld te krijgen van de aanwezigheid van BTV-3 bij runderen en de variaties in ernst in het ziektebeeld.

## Klinische bevindingen

De klinische symptomen die bij runderen zijn waargenomen in de huidige BTV-3-uitbraak zijn; koorts, (forse) productiedaling, laesies van de neusspiegel, in de mondholte (figuur 1) en op de uierhuid, neusuitvloeiing, conjunctivitis en speekselvloed. Daarnaast is kreupel- en stramheid gemeld, waarbij rode en gezwollen kroonranden (figuur 2) en verdikkingen van de poten zijn waargenomen. Ook regurgitatie en ontschoening behoren tot de gemelde verschijnselen. Het verloop, de duur van de ziekte, het aantal zieke runderen per bedrijf en de ernst van de verschijnselen bij runderen wisselt sterk. Met name koeien rondom het afkalven kunnen ernstig ziek worden. Als gevolg van ernstige verschijnselen, zoals bijvoorbeeld bij ernstige kreupelheid of ernstig longoedeem, kunnen dieren sterven of in geval van uitzichtloos lijden worden geëuthanaseerd.

### Macroscopische bevindingen

Er is op dit moment bij 34 runderen die ter sectie kwamen BTV-3 aangetoond door PCR onderzoek op miltweefsel. Bij 13 van deze 34 runderen werden geen duidelijke BTV geassocieerde weefselafwijkingen aangetoond, bij veel van deze runderen was er sprake van een comorbiditeit zoals bijvoorbeeld baarmoederontsteking, uierontsteking, longontsteking, septicemie, achterste stenose, botulisme en boutvuur. Bij 19 van de 34 runderen waren er macroscopische aanwijzingen voor blauwtong. Bij deze dieren werden vooral erosies en ulceraties (oppervlakkig weefselverval) gezien op de mucocutane overgangen van de liprand en/of neusspiegel; ulceraties en puntbloedingen in de mondholte en pharynx; oedeem (vochtophoping) in de mondslijmvliezen en subcutaan oedeem, puntbloedingen in de trachea, op het hart, de arteria pulmonalis en de aorta en longoedeem. Enkele dieren vertoonden bloedingen in de slokdarmwand, roodheid of ulceratie van de penspijlers, oedeem in de lebmaagwand en oedeem van de uierhuid.



**Figuur 1** Ulceratie en erosie van de neusspiegel en in de bek van een rund met BTV-3.

Bij twee van de 34 dieren waren er geen duidelijke macroscopische BTV geassocieerde weefselafwijkingen, maar wel microscopische verschijnselen van blauwtong.

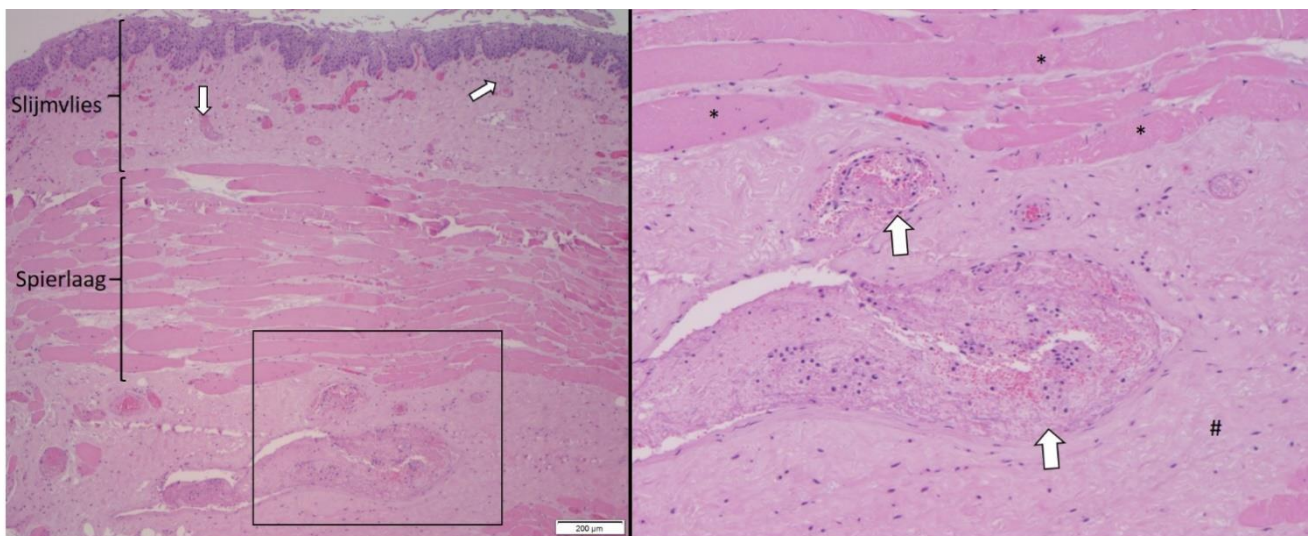
Tevens werd bij drie verworpen en/of doodgeboren veldragen kalveren BTV aangetoond in de milt. Eén van deze kalveren vertoonde lokaal enkele kleine blaasjes op het tandvlees, een ander kalf vertoonde enkele bloedingen in de lebmaagwand. Verder werden er geen afwijkingen vastgesteld bij deze kalveren. De placenta was niet beschikbaar voor onderzoek.



**Figuur 2 Sterk gezwollen en rode kroonranden bij een BTV-3 geïnfecteerd rund.**

### Microscopische bevindingen

Bij histopathologisch onderzoek vertoonden de aangetaste huid en slijmvliezen van neus- en mondholte oppervlakkige weefselverval, subepitheliale microbloedingen, oedeem, vaatwandschade in de kleine bloedvatjes (vasculitis en microangiopathie), microvasculaire thrombose en soms milde ontsteking rond de bloedvatjes. Bij meerdere dieren werd acute spierdegeneratie aangetoond in de slokdarm (8 van 14 onderzochte slokdarmen, figuur 3), penspijler (5/10) en/of acute hartspierdegeneratie (6/17). De spierdegeneratie die bij meerdere dieren in de slokdarm is aangetoond verklaart mogelijk de klinische waarnemingen van slikproblemen en terugloop van ingegeven vloeistof (regurgitatie). Bij enkele dieren was er ook acute spierdegeneratie in de tong, skeletspieren en de aorta. Bij enkele dieren was er milde vaatschade in de kleine bloedvaten in de nieren. Op basis van de klinische verschijnselen, en naar analogie van de bevindingen bij schapen, valt te verwachten dat bij sommige dieren klauwbevangenheid onderdeel is van het ziektebeeld. Van een aantal dieren zal de klauw nog nader microscopisch onderzocht worden.



*Figuur 3 Microscopie slokdarm van een BTV-3 geïnfecteerd rund. Links: Doorsnede van de slokdarmwand met vaatwandschade en thrombose (pijlen). Het omkaderde deel is rechts uitvergroot: Vaatwandschade en thrombose (pijlen), oedeem (#) en spierdegeneratie (\*)*

## Voorlopige conclusie

Er wordt een variabel beeld in kliniek waargenomen bij runderen en ook de ernst varieert per bedrijf. Het beeld bij aangedane diersoorten lijkt heftiger dan tijdens de BTV-8-uitbraak in 2006-2008. Omdat er nog veel onbekend is over BTV-3 is het van belang dat nieuwe verschijnselen snel gemeld, onderzocht en gedeeld worden. Een betere kennis over de ernst en aard van de weefselaantasting door BTV-3 kan klinici ondersteunen in hun besluitvorming en plan van aanpak. Op basis van de huidige pathologische bevindingen zijn er aanwijzingen voor verticale overdracht van BTV-3, er werd bij drie doodgeboren/verworpen voldragen kalveren BTV aangetoond in de milt. Tijdens de vorige blauwtong uitbraak (BTV-8) werden aangeboren (hersen)afwijkingen bij met name kalveren waargenomen. Of dat ook bij BTV-3 te verwachten is, is op dit moment onbekend. Deze bevinding benadrukt het belang om alert te zijn op verschijnselen van aangeboren afwijkingen die kunnen ontstaan ten gevolge van een tijdens de dracht doorgemaakte infectie met BTV-3.

### Over de diergezondheidsmonitoring

De monitoring speelde een belangrijke rol bij het vroegtijdig signaleren van het blauwtongvirus. Royal GD houdt zich al sinds 2002 intensief bezig met de monitoring van de diergezondheid in Nederland. Hiervoor werkt GD nauw samen met onder andere de diersectoren, de zuivel, het ministerie van LNV, dierenartsen en veehouders. De monitoring is opgezet om overheid en bedrijfsleven te voorzien van informatie over diergezondheid, -welzijn en voedselveiligheid. Zij hebben dat nodig om tijdig te kunnen ingrijpen bij eventuele problemen en, waar nodig, het beleid bij te stellen. De doelstellingen van de monitoring zijn drieledig:

- 1) het opsporen van uitbraken van bekende aandoeningen die normaal niet in Nederland voorkomen (zoals blauwtong);
- 2) het opsporen van nog onbekende aandoeningen;
- 3) zicht houden op trends en ontwikkelingen die relevant zijn voor diergezondheid in Nederland.

De hiervoor benodigde informatie verwerft GD actief, bijvoorbeeld in het kader van diergezondheidsprogramma's, zoals bijvoorbeeld IBR-vrij certificering, het paratuberculose programma en het salmonella programma. In andere gevallen komen specialisten van GD in actie nadat veehouders of hun dierenartsen GD benaderen met een probleem. Daarnaast levert pathologisch onderzoek op dieren een belangrijke bijdrage.

*De Begeleidingscommissie Monitoring Diergezondheid Rund bestaat uit: Heleen Prinsen (LTO, Gezonde Dieren), Mona van Spijk (NZO), Caroline Huetink (ZuivelNL), Fokko Aldershoff (ministerie van LNV), Marcel Spierenburg (NVWA), Kees Oomen (onafhankelijk voorzitter), Judith de Jong (GD), Yannique Jacobs (GD), Gerdien van Schaik (GD) en Christian Scherpenzeel (GD).*