



Tekst: Liesbeth Harkema, Eveline Dijkstra en René van den Brom (Royal GD) 9 oktober 2023

## Pathologisch onderzoek op schapen met verschijnselen van blauwtong

**Begin september 2023 zijn bij schapen in Midden-Nederland besmettingen met blauwtongvirus serotype 3 (BTV-3; genus *Orbivirus*, familie *Reoviridae*) bevestigd. 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.**

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 normaal gesproken bij deze diersoort en ook bij de geit niet of in beperkte mate voor. Morbiditeit en mortaliteit bij schapen kan hoog zijn. Blauwtong is niet besmettelijk voor mensen.

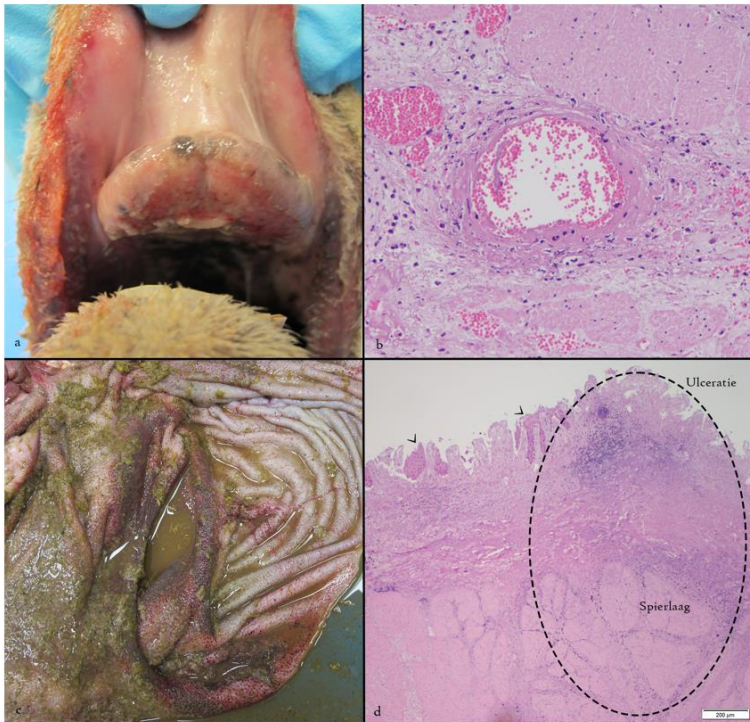
Begin oktober 2023 was een infectie bevestigd op ruim duizend bedrijven, maar het werkelijke aantal besmettingen ligt vermoedelijk veel hoger. Vanaf de oorspronkelijke besmettingshaard rond Hilversum lijken infecties zich vooral te verspreiden rond het IJsselmeer. Via de Veekijker van GD komen veel meldingen binnen van ernstig zieke schapen en soms een hoge sterfte. 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 is in overleg met de Begeleidingscommissie van de Monitoring Diergezondheid Kleine Herkauwers, met daarin een vertegenwoordiging van de opdrachtgevers, een aantal schapen uitgebreid pathologisch onderzocht. Deze bevindingen kunnen worden gebruikt om de behandelingsmogelijkheden te bepalen van schapen die met blauwtong zijn geïnfecteerd.

### Macroscopische bevindingen

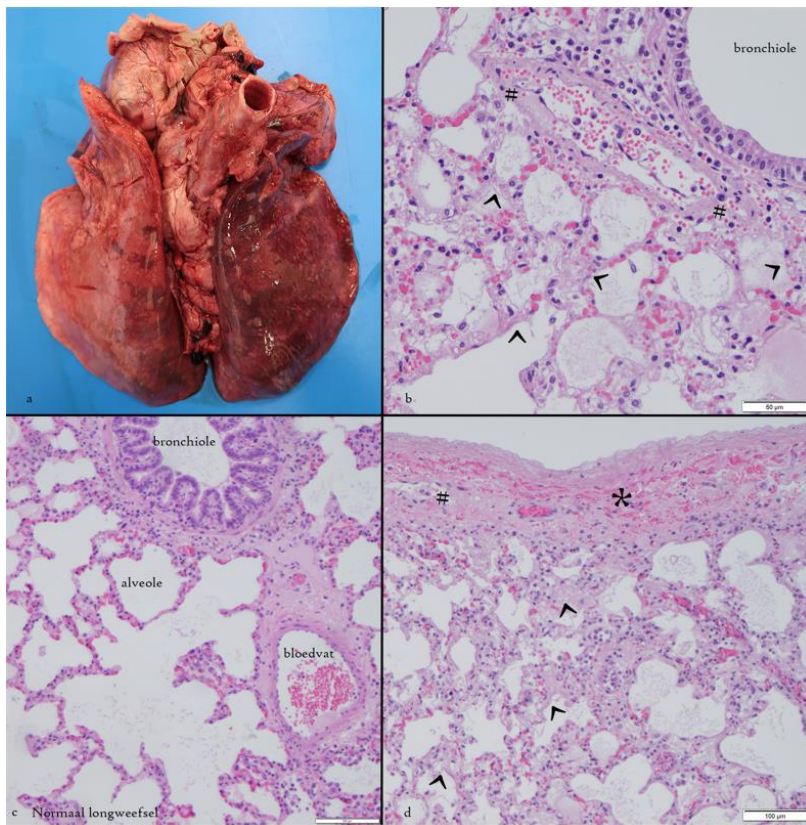
Tot nu toe is sectie verricht op twaalf schapen. Alle schapen hadden oppervlakkige beschadigingen door weefselversterf (erosies en ulceraties) op de lippen, op de tong en in de slijmvliezen van de mondholte, gepaard gaande met mild tot fors oedeem (vochtophoping) en kleine bloedingen. Sommige dieren hadden tevens uitgebreid subcutaan oedeem aan de kop of verspreid over het lichaam. Ook vertoonden alle schapen ernstig longoedeem (vochtophoping in de longen). Meerdere dieren vertoonden ook uitgebreide ulceraties en bloedingen in de penspijlers en bloedingen in de hartspier. Sommige dieren hadden veel vocht in de borstholte of in het hartzakje.

### Microscopische bevindingen

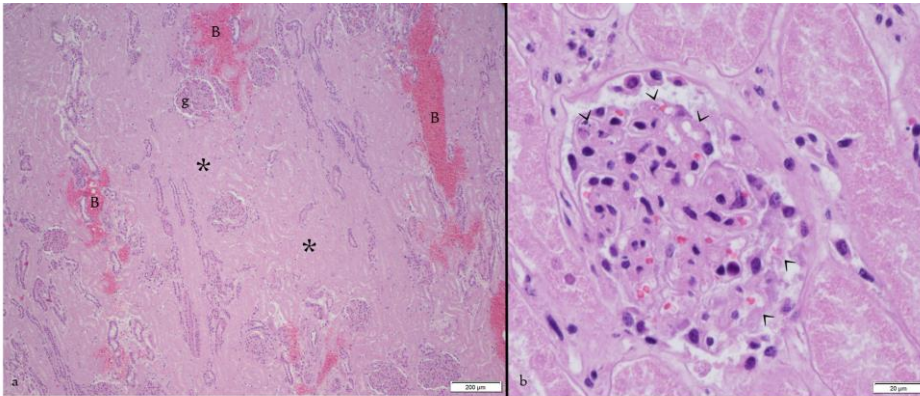
Bij vijf van deze twaalf schapen is ook al uitgebreid microscopisch onderzoek uitgevoerd. Hieruit blijkt in de oedemateuze longen sprake van vaatschade in de kleine bloedvaten gekenmerkt door oedeem, microbloedingen en schade aan de alveolaire septa (tussenschotten in de longblaasjes). Deze diffuse (verspreide) schade aan de longblaasjes vormt een zeer ernstige beperking voor de zuurstofuitwisseling. De vaatwandschade is verspreid door het lichaam aanwezig en onderliggend aan de macroscopisch zichtbare ulceraties, bloedingen en oedeem in de mondholte en voormagen. Bij enkele dieren is spierdegeneratie aangetoond in de tong en de penspijlers; dit heeft mogelijk invloed op het slikken en de pensmotiliteit. Secundaire bacteriële infecties van de ulceraties in mondholte en voormagen leiden tot een sterk verhoogd risico op sepsis. Meerdere dieren vertoonden uitgebreide acute tubulaire degeneratie en vaatschade in de nieren. Nader microscopisch onderzoek van de klauwen volgt nog om eventuele vaatschade in de klauwlamellen aan te tonen.



Figuur 1. a. Ulceraties op de dentale plaat en de liprand. b. Microscopisch beeld van vaatwandschade (necrotiserende vasculitis). c. Pens met uitgebreide bloedingen en erosies op de penspijlers. d. Microscopisch beeld van de penspijler met oppervlakkige necrose en ulceratie (> restanten necrotisch bedekkend epitheel). In het omcirkelde gebied is er vanuit de ulceratie uitbreiding van ontsteking tot in het dieper gelegen spierweefsel van de penspijler.



Figuur 2. a. Oedemateuze longen na BTV-3 infectie. b. Microscopisch beeld van de longen met vaatwandschade (#), longoedeem en schade aan de alveolaire septa (^). c. Microscopisch beeld van normaal longweefsel met intacte alveolaire septa. d. Microscopisch beeld van de longen met bloedingen in de pleura (\*), longoedeem en uitgebreide schade aan de alveolaire septa (^).



Figuur 3. a. Microscopisch beeld van nierweefsel met acute tubulaire degeneratie van de proximale tubuli (\*) en bloedingen (B), glomerulus (g). b. Detail van een glomerulus met vaatwandschade in de glomerulaire capillaire bloedvatjes (\*).

### Voorlopige conclusie

Bovenstaande geeft aan dat er bij schapen die zijn geïnfecteerd met BTV-3 sprake is van uitgebreide systemische vaatschade met vochtuittrekking, bloedingen en ischemische degeneratie (versterf door verminderde bloedvoorziening met als gevolg zuurstof- en voedingsstoffentekort) en necrose. Vooral mondholte, voormagen, longen en nieren zijn ernstig aangetast, met aanwijzingen voor een duidelijk verhoogd risico op secundaire sepsis. Vanuit het veld worden ook bloedingen gemeld aan de oren en andere plekken, dit is suggestief voor een verhoogde bloedingsneiging (haemorrhagische diathese). Dit is mogelijk in het kader van een verbruikscoagulopathie door de uitgebreide systemische vaatschade. Met deze inzichten zullen we op zeer korte termijn in samenwerking met farmacologen, pathologen en klinici zoeken naar mogelijke behandelingsopties voor deze schapen.

Zieke dieren kunnen alleen symptomatisch worden behandeld, waarbij op dit moment vooral NSAIDs worden toegepast ten behoeve van pijnbestrijding, al dan niet in combinatie met een eenmalige toediening van corticosteroïden en antibioticumtherapie ter preventie van secundaire infecties. Op basis van de pathologische waarnemingen kunnen we ons daarbij een aantal vragen stellen, die we op zeer korte termijn per farmacotherapeutische groep uiteen zullen zetten.

### 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 voor zweegerziekte en scrapie, of in het kader van de monitoring op *Brucella melitensis* of blauwtong. 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 Kleine Herkauwers bestaat uit: Heleen Prinsen (LTO, Gezonde Dieren), Niels van Middelkoop (LTO, vakgroep Melkgeitenhouderij), Wil Jansen (Platform Kleinschalige Schapen- en Geitenhouders), Fokko Aldershoff (ministerie van LNV), Marcel Spierenburg (NVWA), Kees Oomen (onafhankelijk voorzitter), Eveline Dijkstra en René van den Brom (beiden GD).*