



Stellungnahme zur Impfung empfänglicher Wiederkäuer gegen BTV-3



Zusammenfassung

Der aktuelle BTV-3-Ausbruch, der sich seit September 2023 von den Niederlanden her über Teile Nordrhein-Westfalens, Niedersachsens, Bremens und Rheinland-Pfalz ausgebreitet hat, droht im laufenden Jahr erhebliches Tierleid bei empfänglichen Wiederkäuern und wirtschaftliche Schäden zu verursachen. Die Impfung gegen BTV bietet den einzigen sicheren Schutz der Tiere vor einem schweren Verlauf und sollte bis zum Beginn der Hauptflugzeit der übertragenden Gnitzen im Sommer abgeschlossen sein. Mit der Zweiten Verordnung über bestimmte Impfstoffe zum Schutz vor der Blauzungenkrankheit (BTV-3-ImpfgestattungsV) ist die Anwendung von drei Inaktivimpfstoffen mit einer BTV-3 Komponente zum Schutz empfänglicher Tiere gestattet.

Die StIKo Vet empfiehlt, Schafe und Rinder, die in nicht-BTV-3-freien Gebieten sowie angrenzenden Regionen stehen, unverzüglich mit einem der Impfstoffe zu impfen. Es wird erwartet, dass BTV-3 sich über die aktuell betroffenen Gebiete hinaus ausbreiten wird. Eine Impfung empfänglicher Wiederkäuer ist daher auch in Regionen sinnvoll, die geografisch weit von aktuell betroffenen Gebieten entfernt sind.

1. Einführung:

Am 3. September 2023 kam es in der Nähe von Amsterdam zu einem Ausbruch der Blauzungenkrankheit, verursacht durch das Blauzungenvirus (BTV) vom Serotyp 3. Das neue Virus verbreitete sich schnell über die gesamten Niederlande und führte im Jahr 2023 zum Verlust von 51.819 Schafen und 7.735 Rindern (<https://blauwtongvaccin.nl/>). Auch Neuweltkamele (z.B. Alpaka, Lama etc.) waren betroffen. Am 12. Oktober 2023 wurde der erste Fall in Deutschland, in einem Schafbetrieb bei Kleve, bestätigt. Mittlerweile sind im Tierseucheninformationssystem (TSIS) 99 Fälle in Deutschland gemeldet worden (Stand 17.06.2024; (1)). Als nicht-frei von BTV-3 gelten mittlerweile die Bundesländer Nordrhein-Westfalen, Niedersachsen, Bremen und Rheinland-Pfalz. Ein Ausbruch bei Rotenburg (Wümme) ist bislang der östlichste auf deutscher Seite. BTV wird durch blutsaugende Arthropoden, Gnitzen der Gattung *Culicoides*, übertragen. Es wird erwartet, dass das BTV-3-Geschehen in 2024 wieder Fahrt aufnehmen wird, sobald im Frühsommer die Gnitzen-Aktivität wieder zunimmt.

Das neue BTV-3 verursacht bei Schafen schwere Krankheitserscheinungen und eine erhebliche Letalität. Überlebende Tiere benötigen mehrere Monate für eine weitgehende Wiederherstellung der allgemeinen Gesundheit. Bei Rindern sind die Krankheitsverläufe insgesamt milder. Zum Teil kommt es bei dieser Tierart allerdings zu langanhaltenden Klauenproblemen und zu Einbrüchen bei der Milchleistung. Eine Erholung der Milchleistung ist, nach Erfahrungen aus den Niederlanden, erst nach zwei bis drei Monaten zu erwarten. Darüber hinaus werden massive Probleme in der Fruchtbarkeit von männlichen und weiblichen Schafen und Rindern erwartet (2).

Die Behandlung mit Repellentien vermittelt keinen sicheren Schutz vor der Infektion, da der Repellenteffekt nur kurze Zeit anhält. Aufgrund von Erfahrungen mit anderen BTV-Serotypen ist hingegen davon auszugehen, dass inaktivierte Vollvirusvakzinen die Erkrankung und Weiterverbreitung sicher verhindern (3). Die StIKo Vet hat die Impfung gegen Blauzungenkrankheit daher bei einem entsprechenden Eintragsrisiko immer mit hoher Priorität empfohlen. Europaweit steht aktuell kein zugelassener BTV-3-Impfstoff zur Verfügung. Impfstoffe gegen andere Serotypen vermitteln aufgrund der antigenetischen Entfernung keinen Schutz. Aufgrund der schweren Krankheitssymptome, die in den Niederlanden beobachtet wurden, und der Sorge, dass in Deutschland keine andere Immunprophylaxe verfügbar werden würde, bevor sich die Krankheit wieder ausbreitet, befürwortete die StIKoVet, alle rechtlichen und

technischen Möglichkeiten zu nutzen, um vor der Hauptflugzeit der Gnitzen Tiere empfänglicher Arten impfen zu können. Im Frühjahr 2024 verkündete das niederländische Landwirtschaftsministerium, einem ersten BTV-3 Impfstoff eine Anwendungserlaubnis nach Artikel 110 (2) der Europäischen Tierarzneimittelverordnung (EU) 2019/6 (4) erteilt zu haben (5). In kurzem zeitlichem Abstand erhielten zwei weitere Impfstoffe eine entsprechende Anwendungserlaubnis. Hergestellt werden die Impfstoffe von Laboratorios Syva S.A., Boehringer Ingelheim in Zusammenarbeit mit Bioveta und CZ Vaccines S.A.U. Alle Firmen verfügen über langjährige Erfahrung bei der Herstellung von BTV-Impfstoffen. Seit Anfang Mai kommen diese Impfstoffe in den Niederlanden zum Einsatz.

Am 7. Juni 2024 teilte das Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) mit, ebenfalls auf Basis des Artikel 110 (2) der Europäischen Tierarzneimittelverordnung in Verbindung mit § 11 Abs. 4 des Tiergesundheitsgesetzes per Dringlichkeitsverordnung die Anwendung der drei Impfstoffe zu gestatten (6, 7). Dieser Verordnung war eine Bewertung der bis dahin verfügbaren Daten durch das Paul-Ehrlich-Institut vorausgegangen. Das Verfahren folgt insoweit dem Vorgehen im Jahr 2008, als die BTV-8-Impfstoffe auch zunächst per Eilverordnung zur Anwendung genehmigt wurden und erst nach ca. zwei Jahren regulär durch die Europäische Arzneimittelbehörde zugelassen wurden. In der Erwartung, dass die Impfstoffe baldmöglichst einem regulären Zulassungsprozess zugeführt werden, wird das Vorgehen des Bundesministeriums durch die StIKo Vet uneingeschränkt unterstützt.

2. Erwägungen zur Anwendung der BTV-3 Impfstoffe

Das primäre Ziel der Impfung mit den nun zur Anwendung gestatteten BTV-3-Impfstoffen ist es, empfängliche Wiederkäuer vor der Hauptphase der Gnitzensaison, die spätestens ab August 2024 beginnen wird, vor Todesfällen und Klinik zu schützen. An erster Stelle steht dabei der Schutz von Schafen. Der niederländische Tiergesundheitsdienst gibt an, dass zwischen September und Dezember 2023 eine Übersterblichkeit von über 50.000 Schafen im Vergleich zu den Vorjahren verzeichnet wurde. Diese Übersterblichkeit wird mit dem aktuellen BTV-3 Ausbruch in Verbindung gebracht (8). Bei Schafen würde die Mortalität damit bei 25-30 % liegen. Bei Rindern ist die Mortalität deutlich niedriger. Neben ulzerativen Schleimhautveränderungen kommt es aber bei beiden Tierarten zu Veränderungen im Bereich des Kronsaumes, was mit erheblichen Lahmheiten einhergehen kann. Bei hochleistenden, laktierenden Rindern kommt es zu einem deutlichen Einbruch der Milchleistung, der über mehrere Monate andauern kann (2, 9). Andere Tierarten, wie z.B. Ziegen und Neuweltkamele, sind weniger betroffen. Das aktuelle Virus vom Serotyp 3 trifft auf eine immunologisch weitgehend naive Population. Es ist zu erwarten, dass ein erster Ausbruch in einem Bestand daher besonders fulminant verläuft - zumal das nun aufgetretene Virus für deutlich virulenter gehalten wird, als das in den Jahren 2006 bis 2010 in Deutschland aufgetretene Virus vom Serotyp 8. Hinzu kommt, dass im Gegensatz zu der Situation vor 15 Jahren seitens der Tierseuchenkassen keine Entschädigungen für Tierverluste mehr gezahlt werden. Es ist jeweils bei der zuständigen Tierseuchenkasse zu erfragen, inwieweit die Impfung durch Beihilfen unterstützt wird.

Im Gegensatz zur Situation 2008 wird es 2024 nicht zu einer Impfpflicht kommen. Nach derzeitigem Kenntnisstand reduziert die Impfung bei Schafen sowohl die Mortalität als auch klinische Symptome und führt zur Verringerung der Virämie, die durch das Blauzungenvirus des Serotyps 3 verursacht wird. Es wäre wünschenswert, bleibt aber zweifelhaft, ob alleine durch eine freiwillige Impfung eine ausreichende Impfabdeckung erreicht werden kann, die zu einer Unterbrechung der Ausbreitung des Virus führen wird. In der Risikoanalyse des Friedrich-Loeffler-Instituts wird das Szenario, dass sich BTV-3 über das gesamte Bundesgebiet ausbreiten und auch in den nächsten Jahren zirkulieren wird, als wahrscheinlich angenommen (10). Auch außerhalb der bislang betroffenen Gebiete wird die Immunprophylaxe empfänglicher Wiederkäuer gegen BTV-3 daher empfohlen.

In der Delegierten Verordnung (EU) 2020/689 sind erleichterte Verbringungsmöglichkeiten aus nicht-BTV-freien Gebieten für empfängliche Wiederkäuer vorgesehen, die mindestens 60 Tage vor der Verbringung gegen im Gebiet vorkommende BT Viren geimpft sind und innerhalb der für diesen Impfstoff angegebenen Immunitätsdauer immunisiert wurden (11). Aufgrund der Kürze der Zeit konnte die Immunitätsdauer für die nun zur Anwendung gestatteten Impfstoffe noch nicht ermittelt werden. Es werden derzeit Daten zur Vergleichbarkeit der Impfstoffe mit zugelassenen BTV-Impfstoffen gesammelt, um gemeinsam mit anderen betroffenen Mitgliedsländern zu eruieren, ob anhand der für Impfstoffe derselben Hersteller gegen andere BTV-Serotypen angegebenen Immunitätsdauer im Analogieschluss eine vorläufige Festlegung auch für die BTV-3 Komponenten erfolgen kann. In diesem Falle wäre eine Verbringungserleichterung aus nicht-BTV-3-freien in freie Gebiete ggf. auch für Tiere vertretbar, die mit einem der nun zur Anwendung genehmigten BTV-3-Impfstoffe immunisiert sind. Die Entscheidung darüber steht noch aus. Zum jetzigen Zeitpunkt ergeben sich aus der Anwendung der Impfstoffe auf Grundlage der Eilverordnung (d.h. ohne Zulassung) keine Handelserleichterungen.

Es wird empfohlen, Schafe und Rinder, die in nicht-BTV-3-freien Gebieten sowie angrenzenden Regionen stehen, unverzüglich mit einem der unten genannten Impfstoffe zu impfen. Es wird erwartet, dass BTV-3 sich über die aktuell betroffenen Gebiete hinaus ausbreiten wird. Eine Impfung empfänglicher Wiederkäuer ist daher auch in Regionen sinnvoll, die geografisch weit von aktuell betroffenen Gebieten entfernt sind. Untersuchungen des Niederländischen Tiergesundheitsdienstes zeigen, dass die Seroprävalenz in Herden, die im Vorjahr bereits mit dem Virus konfrontiert waren, nur ca. ein Drittel beträgt (<https://www.gddiergezondheid.nl/blauwtong>). Auch in letztjährigen Ausbruchsbetrieben ist es daher sinnvoll, die Tiere gegen Blauzungkrankheit zu impfen.

Es sollte zudem darauf geachtet werden, dass die Impfung im Herkunftssicherungs- und Informationssystem für Tiere (HIT) eingetragen wird. In einigen Bundesländern wurden Tierhalter und Tierärzte zur einzeltierbezogenen Dokumentation der Impfung bei Rindern und zur bestandsweisen Dokumentation bei Schafen und Ziegen verpflichtet. Etwaige Nebenwirkungen sollten unverzüglich an das Paul-Ehrlich-Institut gemeldet werden (<https://www.vet-uaw.de>).

Weiterhin besteht nach wie vor das Risiko eines Eintrages anderer BTV-Serotypen nach Deutschland. So gibt es derzeit in Frankreich ein aktives BTV-8 Geschehen. Die Aufrechterhaltung des Impfgürtels gegen BTV-8 im Südwesten der Bundesrepublik wird daher befürwortet.

3. Impfstoffe gegen BTV-3

In der Dringlichkeitsverordnung vom 6. Juni 2024 werden drei Impfstoffe gegen BTV-3 aufgelistet. Im Folgenden sind die Spezifikationen, soweit sie den Gebrauchsinformationen entnommen werden konnten, tabellarisch dargestellt:

Tabelle 1 In der BTV-3-Impfgestattungsverordnung genannte Impfstoffe (6)

Handelsname	In Verkehr gebracht durch	Tierarten	Impfantigen	leb./ inakt.
BULTAVO 3	Boehringer Ingelheim Vetmedica	Rind Schaf	BTV-3	Inakt.
BLUEVAC-3	CZ Vaccines S.A.U. ¹⁾	Rind Schaf	BTV-3	Inakt.
Syvazul BTV 3	Laboratorios Syva S.A. ²⁾	Rind Schaf	BTV-3	Inakt.

¹⁾ Der Impfstoff wird in Deutschland über CEVA vertrieben.

²⁾ Der Impfstoff wird in Deutschland über Virbac vertrieben.

Tabelle 2 Zusammensetzung der zur Anwendung gestatteten BTV-3-Impfstoffe je ml

Handelsname	Impfantigen	Zelllinie	Inaktivierung	Konservierungsmittel	Adjuvans
BULTAVO 3	Bio-93:BTV3	k.A.	k.A.	Thiomersal 0,085 mg 0,115 mg	Al(OH) ₃ 2,25-2,75 mg QuilA 0,2 mg
BLUEVAC-3	BTV-3/NET2023	k.A.	k.A.	Thiomersal 0,1 mg	Al(OH) ₃ 6 mg QuilA 0,05 mg
Syvazul BTV 3	BTV-3/NET2023	k.A.	k.A.	Thiomersal 0,1 mg	Al(OH) ₃ 2,08 mg QuilA 0,2 mg

Tabelle 3 Immunisierungsschemata der zur Anwendung gestatteten BTV-3-Impfstoffe

Handelsname	Dosis	frühester Impfzeitpunkt	Grundimmunisierung	Wiederholung	Bemerkungen
BULTAVO 3	1 mL Schaf, s.c. 1 mL Rind, i.m.	ab 1 Mo (BTV-naive Tiere)	Schaf: einmal Rind: zweimalig im Abstand von 3 Wo	nicht belegt	Der Impfstoff kann während der Trächtigkeit angewendet werden; die Unbedenklichkeit während der Laktation wurde nicht untersucht ³⁾ . Hohe maternale Antikörperspiegel können sich negativ auf die Antikörperentwicklung auswirken. Die maternalen Antikörper verschwinden gewöhnlich innerhalb der ersten drei Lebensmonate bei Lämmern und innerhalb der ersten 2,5 Lebensmonate bei Rindern.

BLUEVAC-3	2 mL Schaf, s.c. 4 mL Rind, s.c.	ab 2 Mo	Schaf: zweimalig im Abstand von 3 Wo Rind: zweimalig im Abstand von 3-4 Wo	jährlich empfohlen	Der Impfstoff kann während der Trächtigkeit angewendet werden; die Anwendung des Impfstoffs während der Laktation hat keine negative Auswirkung auf die Milchleistung ³⁾ . Es liegen keine Informationen über die Anwendung des Impfstoffs bei seropositiven Schafen und Rindern, einschließlich solchen mit maternalen Antikörpern, vor.
Syvazul BTV 3	2 mL Schaf, s.c. 4 mL Rind, i.m.	Schaf ab 3 Mo Rind ab 2 Mo	Schaf: einmal Rind: zweimalig im Abstand von 3 Wo (BTV-naive Tiere) und 3 Mo (Tiere von BTV-immunen Müttern)	jährlich empfohlen	Kann während der Trächtigkeit und Laktation angewendet werden ³⁾ . Es liegen keine Informationen zur Anwendung des Impfstoffs bei Schafen und Rindern mit maternalen Antikörpern vor.

³⁾ Die Unschädlichkeit und Wirksamkeit der Impfstoffe sind bei männlichen Zuchttieren nicht belegt.

Tabelle 4 Anwendungsgebiete der zur Anwendung gestatteten BTV-3-Impfstoffe

Handelsname	Anwendungsgebiet
BULTAVO 3	Schafe: Aktive Immunisierung zur Verringerung der Virämie und zur Verhinderung der klinischen Symptome und der Mortalität, die durch den Serotyp 3 des Virus der Blauzungenkrankheit verursacht werden. Beginn der Immunität: 3 Wochen nach der Grundimmunisierung. Dauer der Immunität: nicht belegt. Rinder: Aktive Immunisierung gegen den Serotyp 3 des Virus der Blauzungenkrankheit. Beginn der Immunität: nicht belegt. Dauer der Immunität: nicht belegt.
BLUEVAC-3	Schafe: Zur aktiven Immunisierung von Schafen zur Verringerung der Virämie, zur Verhinderung der Mortalität sowie zur Verringerung klinischer Symptome, die durch das Virus der Blauzungenkrankheit des Serotyps 3 verursacht werden. Beginn der Immunität: 21 Tage nach Abschluss der Grundimmunisierung. Dauer der Immunität: nicht belegt. Rinder: Zur aktiven Immunisierung von Rindern zur Verringerung der Virämie, die durch das Virus der Blauzungenkrankheit des Serotyps 3 verursacht wird. Beginn der Immunität: 21 Tage nach Abschluss der Grundimmunisierung. Dauer der Immunität: nicht belegt.
Syvazul BTV 3	Schafe: Zur aktiven Immunisierung von Schafen zur Reduzierung der Virämie, zur Verhinderung der Mortalität und zur Reduzierung klinischer Symptome und Läsionen, die durch das Blauzungenvirus des Serotyps 3 verursacht werden. Beginn der Immunität: 28 Tage nach Abschluss der Grundimmunisierung. Dauer der Immunität: nicht belegt. Rinder: Zur aktiven Immunisierung gegen das Blauzungenvirus Serotyp 3. Beginn der Immunität: nicht belegt. Dauer der Immunität: nicht belegt.

CAVE: Bezüglich anderer Wiederkäuer als Schaf und Rind liegen keine Angaben oder Daten für die drei BTV3-Impfstoffe vor. Falls diese Impfstoffe bei anderen Haus- und Wildwiederkäuern angewendet werden, für die das Risiko einer Infektion besteht, sollte der Impfstoffeinsatz bei diesen Tieren mit besonderer Vorsicht erfolgen. Es wird empfohlen, vor einer Bestands-/Herdenimpfung die Impfung bei einer kleinen Anzahl von Tieren durchzuführen. Der Wirksamkeitsgrad bei anderen Spezies kann von dem bei Schafen und Rindern abweichen.

Literaturverzeichnis

1. Aktuelles Tierseuchengeschehen: Blauzungenkrankheit (BT). Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald - Insel Riems. 17. Juni 2024. <https://www.fli.de>.
2. Boender GJ, Hagenaars TJ, Holwerda M, Spierenburg MAH, van Rijn PA, van der Spek AN, Elbers ARW. Spatial Transmission Characteristics of the Bluetongue Virus Serotype 3 Epidemic in The Netherlands, 2023. *Viruses*. 2024. 16(4).
3. Miranda M, Stegeman JA, Bicout D, Botner A, Butterworth A, Calistri P, Depner K, Edwards S, Garin-Bastuji B, Good M, Gortazar Schmidt C, Michel V, More S, Raj M, Nielsen S, Sihvonen L, Spooler H, Thulke H, Velarde A, Willeberg P, Winckler C. Bluetongue: control, surveillance and safe movement of animals. *EFSA J*. 2017. 15(3):e04698.
4. Verordnung (EU) 2019/6 des Europäischen Parlaments und des Europäischen Rates vom 11. Dezember 2018 über Tierarzneimittel und zur Aufhebung der Richtlinie 2001/82/EG vom 7. Januar 2019 in der jeweils geltenden Fassung (Amtsblatt der Europäischen Union S. 43-167)
5. Press release: Dutch authorities approved the use of the vaccine against bluetongue serotype 3 developed by Laboratorios Syva. 26. April 2024. <https://syva.es>.
6. Zweite Verordnung über bestimmte Impfstoffe zum Schutz vor der Blauzungenkrankheit (BTV-3-Impfstoffverordnung) vom 6. Juni 2024 (BGBl. I Nr. 181)
7. Pressemitteilung: Anwendung von drei Impfstoffen gegen Blauzungenkrankheit gestattet. Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft Bonn. 7. Juni 2024. <https://www.bmel.de/>
8. Santman-Berends I, van den Brink K, Dijkstra E, van Schaik G, Spierenburg M, van den Brom R. The Impact of the Bluetongue Serotype 3 Outbreak on Sheep and Goat Mortality in the Netherlands in 2023. . *SSRN - Preprint*. <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4839356> 2024.
9. BTV-3 stand van zaken na 2023: impact en prevalentie. Royal GD, Deventer, NL. 20. Juni 2024. <https://www.gddiergezondheid.nl/>
10. Qualitative Risikobewertung zur Verschleppung der Blauzungenkrankheit Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald - Insel Riems. 12. April 2024. <https://www.openagrar.de/>
11. Delegierte Verordnung (EU) 2020/689 der Kommission vom 17. Dezember 2019 zur Ergänzung der Verordnung (EU) 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich Vorschriften betreffend Überwachung, Tilgungsprogramme und den Status „seuchenfrei“ für bestimmte gelistete und neu auftretende Seuchen vom 3. Juni 2020 in der jeweils geltenden Fassung (Amtsblatt der Europäischen Union L 174, S. 211 - 340)

Die Stellungnahme wurde vom Arbeitskreis Wiederkäuer der StIKo Vet erarbeitet.

Dem Arbeitskreis gehören an:

Prof. Dr. M.Ganter; TiHo Hannover

Prof. Dr. K.Müller; FU Berlin

Dr. K. Donat; TSK Thüringen

Dr. J. Böttcher; TGD Bayern

Dr. J. Gethmann; FLI

Dr. M. Holsteg; LWK NRW

Dr. J. Hilke; prakt. Tierärztin

Prof. Dr. S. Rautenschlein; TiHo Hannover

Prof. Dr. U. Truyen; Universität Leipzig

Ständige Impfkommission Veterinärmedizin (StIKo Vet)
am Friedrich-Loeffler-Institut,
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Südufer 10
D-17493 Greifswald - Insel Riems

StIKo Vet Geschäftsstelle
Leiter der Geschäftsstelle
Dr. Max Bastian
Telefon +49 (0) 38351 7-1026
Telefax +49 (0) 38351 7-1151
E-Mail: stikovet@fli.de
Internet: www.stiko-vet.de