

Was ist die Lumpy Skin Disease?

Informationen zum Erreger, der Krankheit,
Diagnostik und Impfung

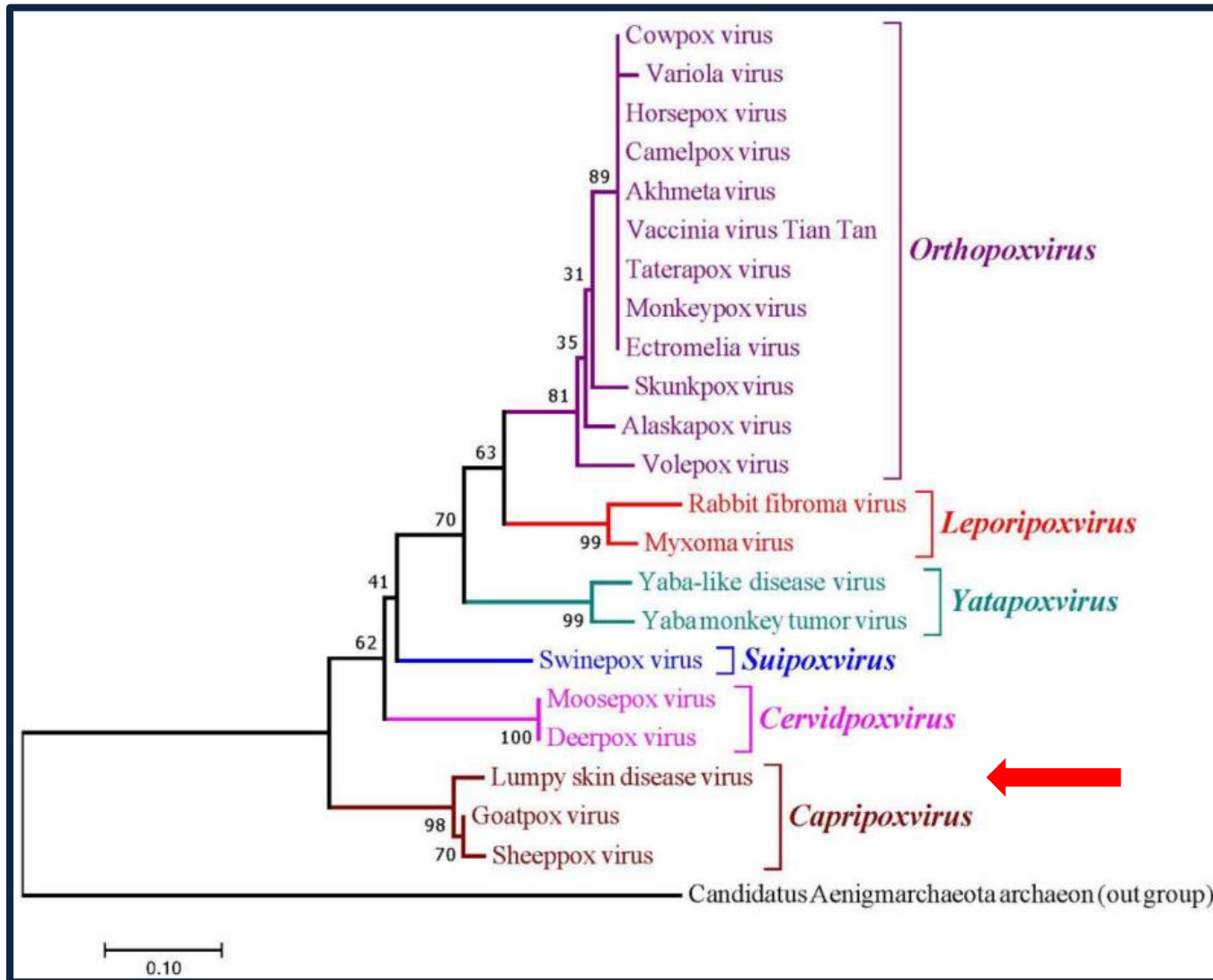
Dr.med.vet. Bernd Hoffmann
Friedrich-Loeffler-Institut
NRL-LSD

Lumpy Skin Disease

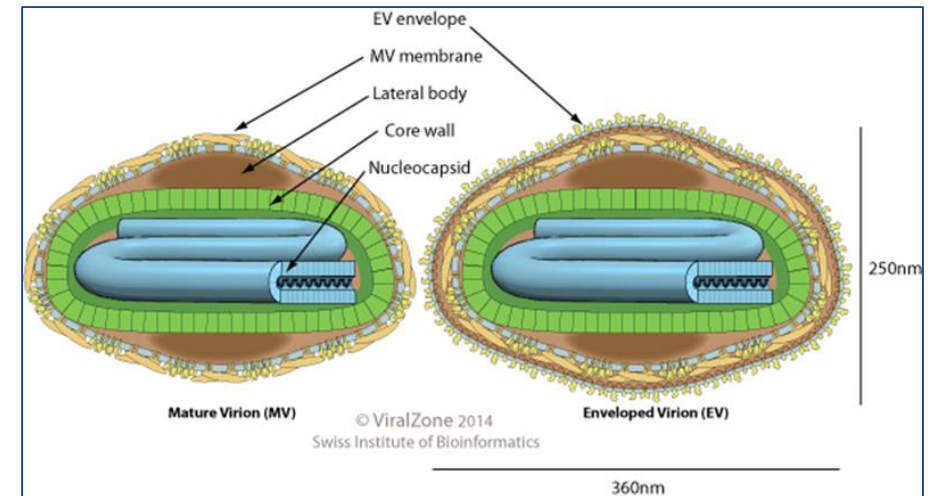
- Schwere vektorübertragende virale Erkrankung der Rinderartigen
- In D anzeigepflichtig
- Liste A+D+E-Krankheit in der EU
- endemisch in großen Teilen Afrikas, seit 2013 im Nahen Osten und aktuell auch in weiten Teilen Asiens
- 2015-2017 in Südost-Europa schon mal aufgetreten, aktuelle Nachweise in Italien und Frankreich
- Rinder (Büffel, Wildtiere) betroffen, Schafe und Ziegen haben keine epidemiologische Bedeutung
- Keine Zoonose!



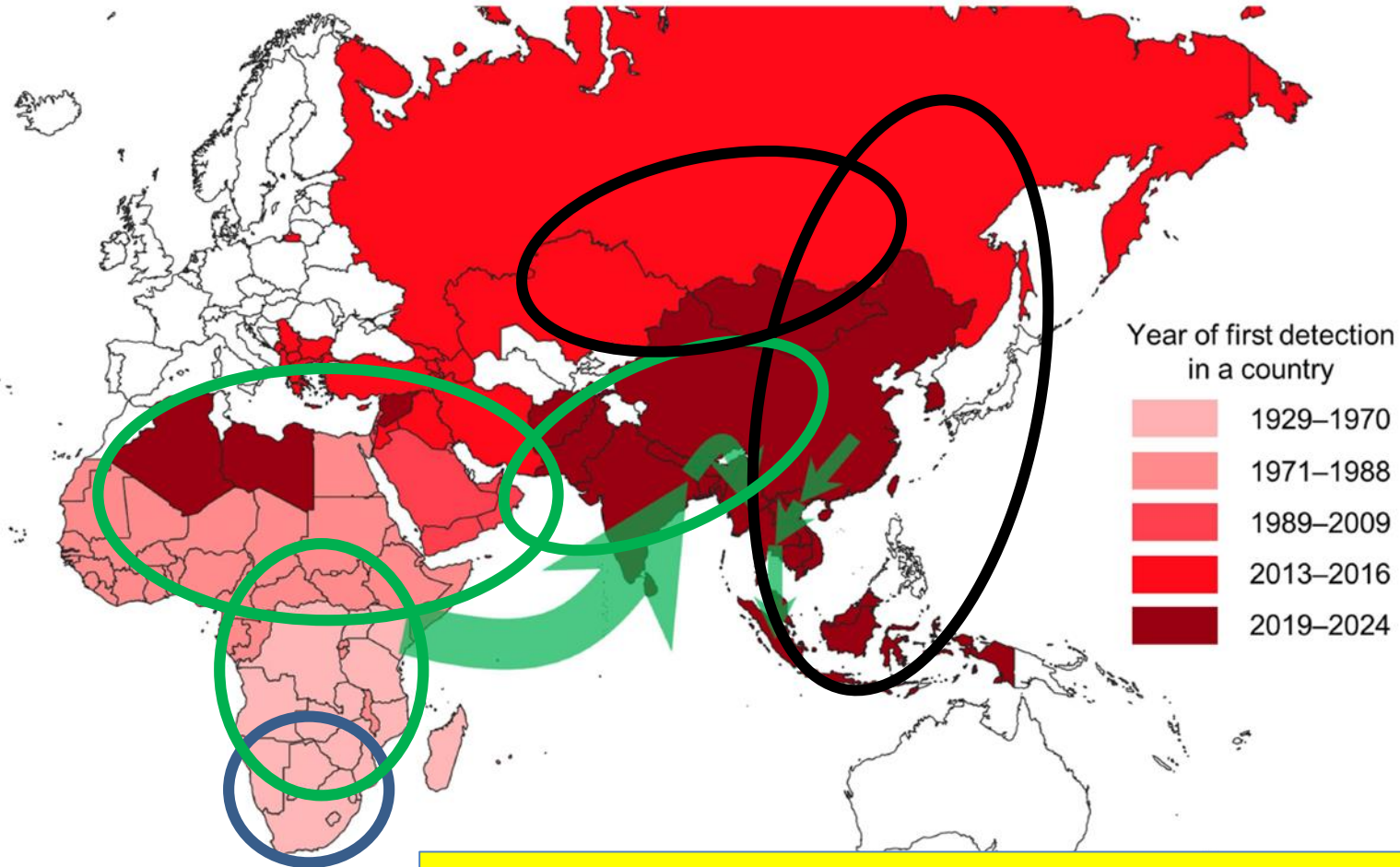
LSDV und genetische Einordnung



- LSD-Virus
 - Spezies: *Capripoxvirus lumpyskinpox*
 - Genus: *Capripoxvirus*
 - Familie: *Poxviridae*
- Schaf- und Ziegenpockenvirus sind nah verwandt (genetisch unterscheidbar)
- Linear, dsDNA-Genom, ca. 150 kb
- Behülltes Virus, ein Serotyp



LSDV - molekulare Epidemiologie



- **Clade 1.1**
 - LSDV-Feldstämme SA
 - LSDV-Vakzine Stämme (Neethling strain)

- **Clade 1.2**
 - LSDV-Feldstämme (Afrika, Nahen Osten, Indien Bangladesch)

- **Clade 2**
 - Rekombinante LSDV-Stämme (verursacht durch Lebend-Vakzine-Kontamination)

Erste Sequenzinformationen des LSDV-Virus aus Italien zeigen höchste Homologie zu Clade 1.2 LSDV/Nigeria/2018 (aber, wenig LSDV-Sequenzen aus Nord-Afrika in den Datenbanken verfügbar)

Infektionswege

➤ Indirekte Verbreitung über blutsaugende Insekten/Vektoren

- Stechfliegen, Mücken, Zecken, Bremsen, Milben, ...?
- Insekten vermehren das Virus nicht, Übertragung bei der Blutaufnahme



➤ Direkter Kontakt (Nasensekret, Speichel, Futter, Tränke)

- bei Cluster 1-Stämmen selten
- bei Cluster 2-Stämme häufiger (genetische Ursachen?)

➤ Unbehandelte Felle/Häute, Fleisch- und Milchprodukte

➤ Infiziertes Sperma

➤ Iatrogen



Verbreitung von LSD über große Entfernungen steht häufig im Zusammenhang mit dem Transport von unerkannt LSDV-infizierten Rindern

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/c/ca/Stomoxys_calcitrans_01.jpg

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/b6/Ixodes_hexagonus_%28aka%29.jpg/330px-Ixodes_hexagonus_%28aka%29.jpg

<https://www.zecken-und-insektenstiche.de/wp-content/uploads/2021/12/bremsen-bild.jpg>

https://www.nutztierhaltung.de/fileadmin/_processed_/4/8/csm_043_Rinder_BLE_-Dominic-Menzler_Rotes-Hoehenvieh_web_a2f53e41c0.jpg

FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

➤ **Lange Lebensfähig**

- Hautkrusten: 35 Tage
- Getrocknete Häute: 18 Tage
- Eiweißhaltige Flüssigkeiten/ Gewebe: viele Monate
- Kühle Temperaturen verlängern Überlebenszeit

➤ **Überleben in Vektoren**

- Wenige Tage

➤ **Desinfektion:**

- Alle gängigen, gegen behüllte Viren wirksamen Desinfektionsmittel sind anwendbar (DVG-Desinfektionsmittel-Liste)
- Erhitzen: 56° C für 30 min oder 60° C für 10 min (Kerntemperatur)

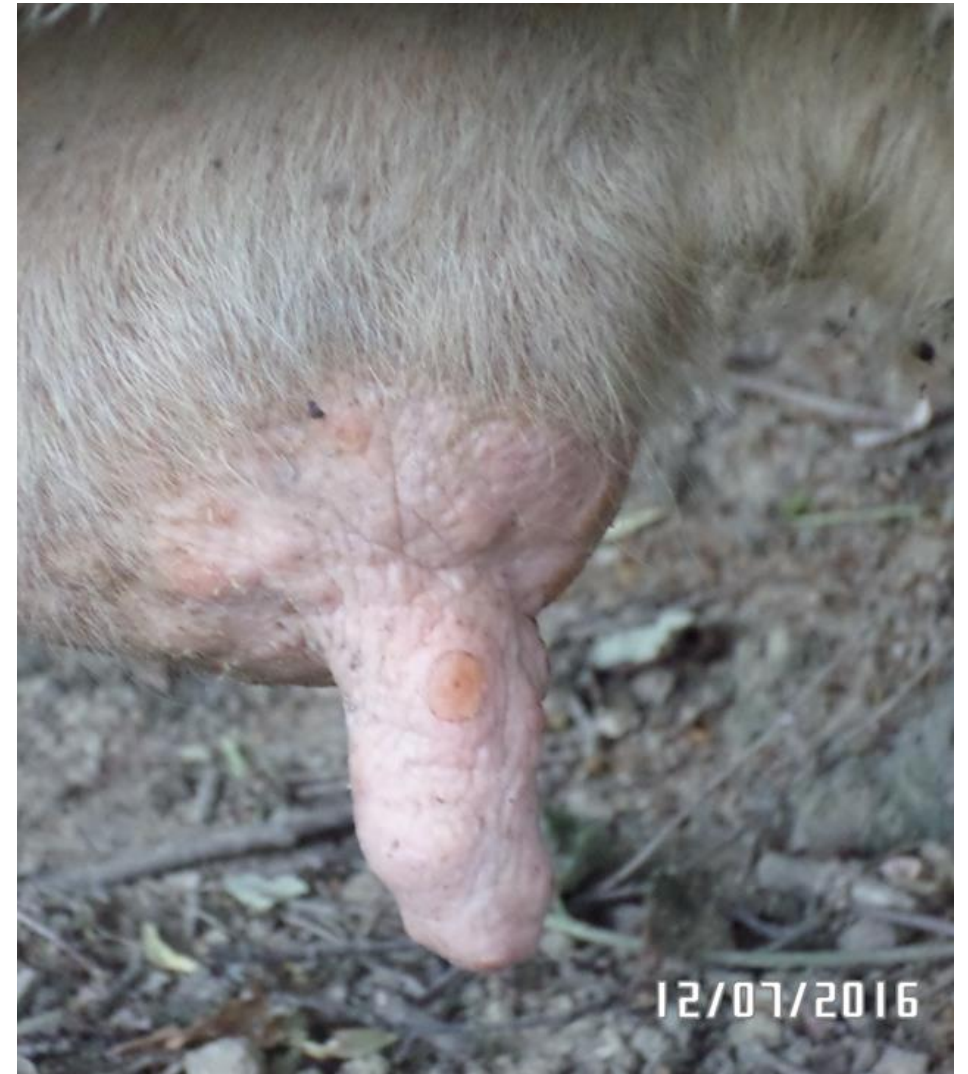
➤ Inkubationszeit

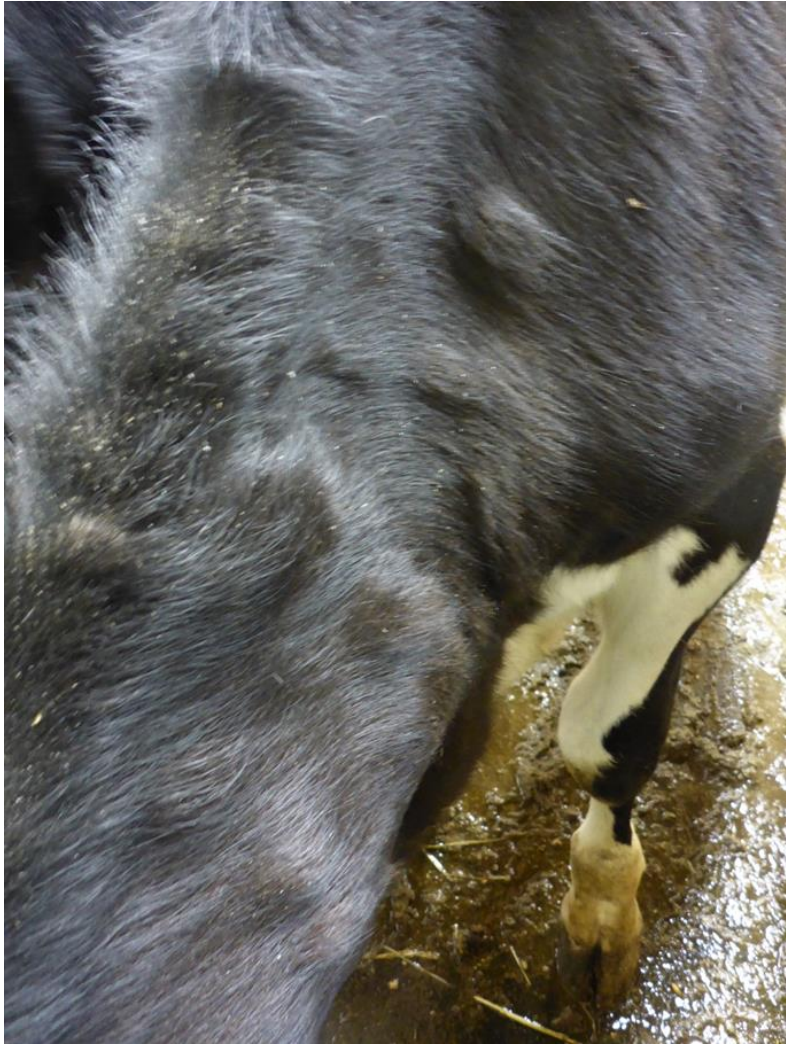
- Experimentell: 4-6 Tage; im Feld: 1-5 Wochen (meisten Erkrankungen zwischen Mai-Oktober (Vektorzeit))

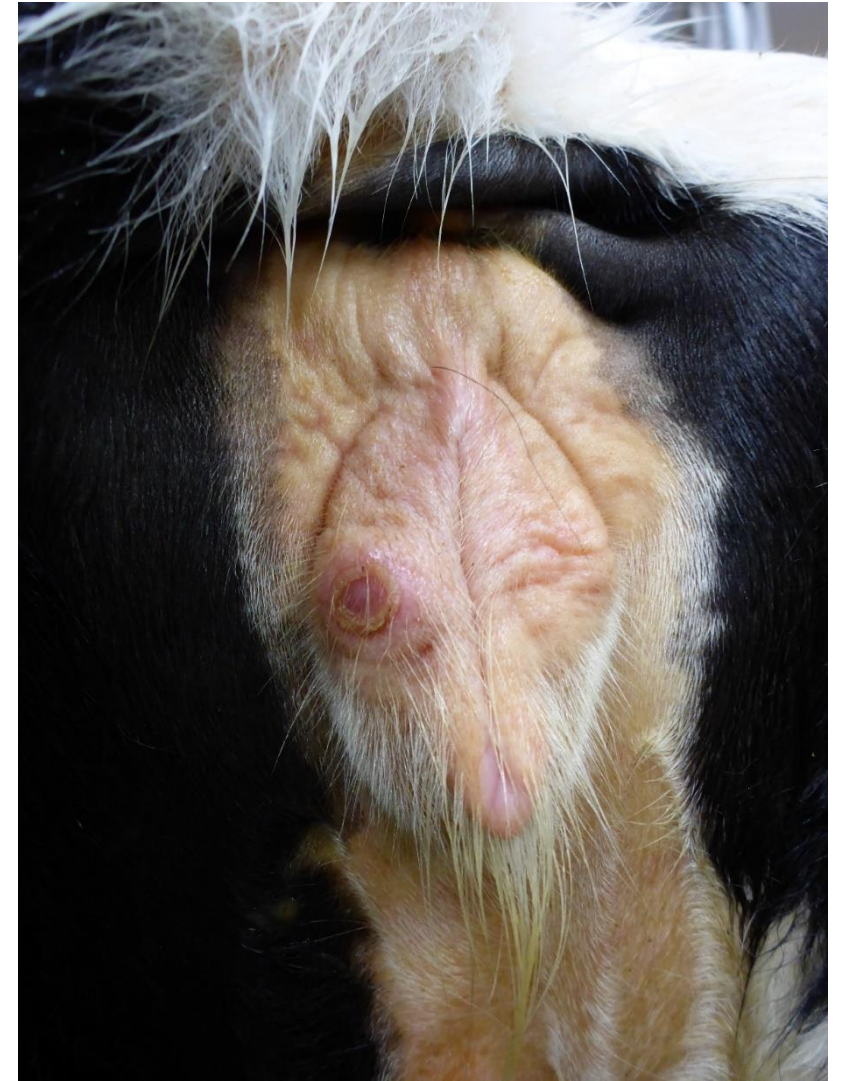
➤ Symptome

- Unauffällig bis schwer (Morbidity sehr variabel (10-90%), in Europa <30%)
- Leicht erhöhte Körpertemperatur oder auch starkes Fieber (bis 41,5 °C)
- Unspezifisch: Nasenausfluss, Tränenfluss, Regionale Lymphknotenvergrößerungen, verminderter Appetit, Milchrückgang und Lethargie
- Spezifisch:
 - charakteristischen Läsionen auf der Haut (Knötchen), Generalisierung bei 30-50% der Rinder
 - häufig an spärlich behaarten Stellen wie Kopf, Hals, Euter, Genitalien, Perineum und Beinen (ganze Körper kann betroffen sein)
- Später in der Infektion: Bauchödem, Durchfall, Lahmheiten möglich
- Bullen: zeitlich befristete oder dauerhafte Sterilität
- Kühe: Aborte, neugeborene Kälber mit mehr oder weniger starker Klinik
- Stark betroffene Rinder können versterben (Mortalität ebenfalls sehr variabel (1-10%), in Europa <1%)

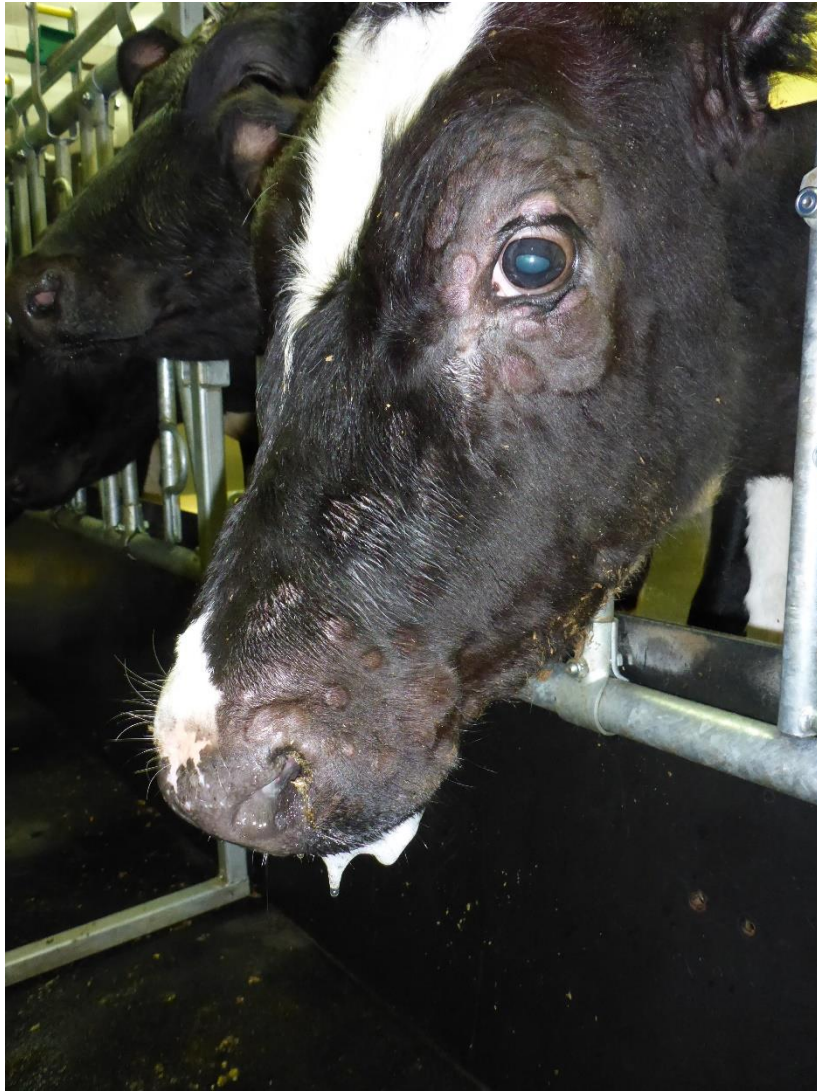












Probennahme:

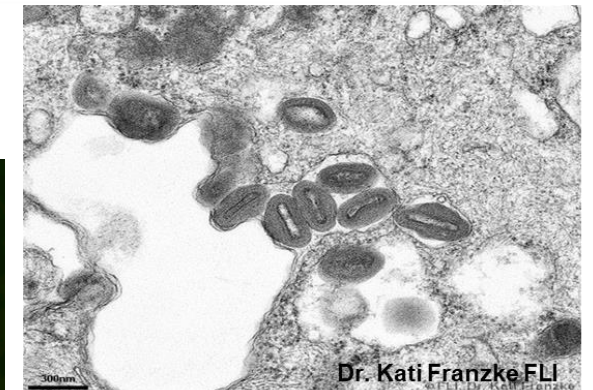
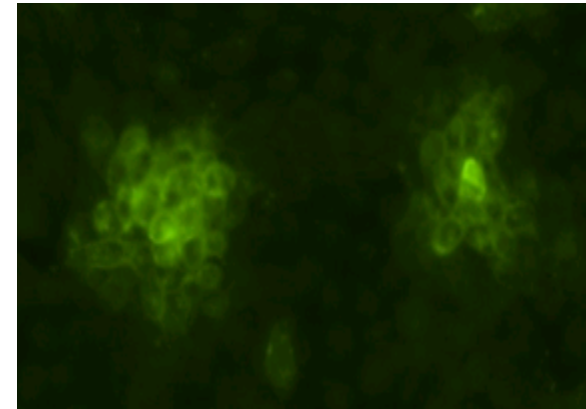
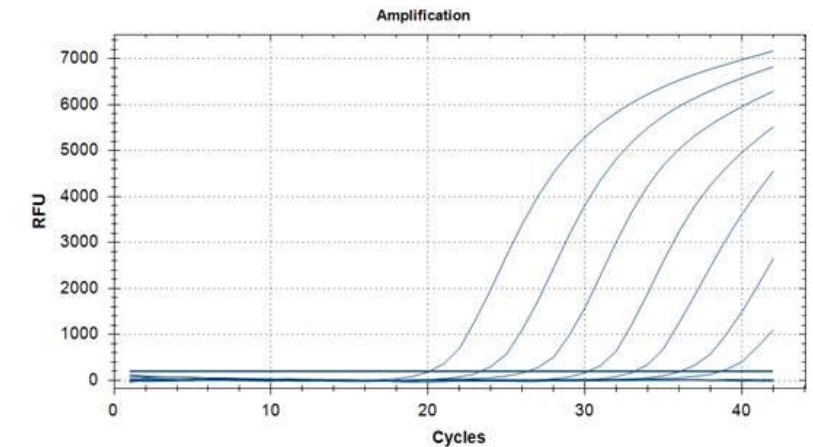
- Krustenmaterial/Hautstanzen
- Zusätzlich Nasentupfer/Serum (EDTA-Blut)

Direkter Erregernachweis:

- Genomnachweis mittels qPCR
 - ✓ pan-Capripox-qPCR (an regionalen Laboren etabliert)
 - ✓ Spezies-spezifische qPCR (LSDV, GTPV, SPPV)
 - ✓ LSDV-DIVA-qPCR (Unterscheidung Feldvirus - Vakzinevirus)
 - ✓ Partielle und komplette Genom-Sequenzierung
- Virusisolierung (BSL3)
- (Elektronenmikroskopie)

Antikörper-Nachweis:

- Zugelassener pan-Capripocken ELISA (IDvet)
- Serumneutralisationstest (BSL3)
- indirekter Immunfluoreszenztest (BSL3)



➤ Keine spezifische antivirale Therapie

- Antibiotika können vor sekundären bakteriellen Infektionen schützen
- Repellentien und Insektizide haben wenig bis keinen Effekt (unterschiedlichste Vektoren)
- Wundverbände können Fliegenbefall und Sekundärinfektionen der Haut vorbeugen

➤ Frühe Krankheitserkennung

➤ Totale Keulung von betroffenen Herden

➤ Einrichtung von Biosicherheitsmaßnahmen und Restriktionszonen

- Beschränkung der Rinderverbringungen
- 20 km Schutzzone und 50 km Überwachungszone um betroffene Herden

➤ Prophylaktische Impfung

- Nur mit Ausnahmegenehmigung der EU
- Impfstoffe EU-weit nicht zugelassen

**Bei sehr wenigen Ausbrüchen kann die Merzung der betroffenen Herde ausreichend sein.
Bei später Entdeckung und vielen Ausbruchsbetrieben ist die zusätzliche Impfung empfohlen.**

➤ Rekombinante Vakzinen/Vektor-Vakzinen/mRNA-Vakzinen

- Wirksamkeit häufig nachgewiesen, geringe Nebenwirkungen erwartet
- Aktuell nicht praxisreif, kommerziell nicht verfügbar

➤ Heterologe Impfstoffe

- Attenuiertes Schafpockenvirus bzw. Ziegenpockenvirus
- Einsatz besonders in Afrika, Türkei und Indien
- Teilweise mangelnde Wirksamkeit, da keine Virusvermehrung im Rind
- Heterologe Impfung nicht empfohlen

➤ Homologe Impfstoffe

- Attenuierten Lebendvakzinen (meist LSDV-Neethling Stamm)
- Inaktivierte Todvakzine

Einsatz in der
EU möglich

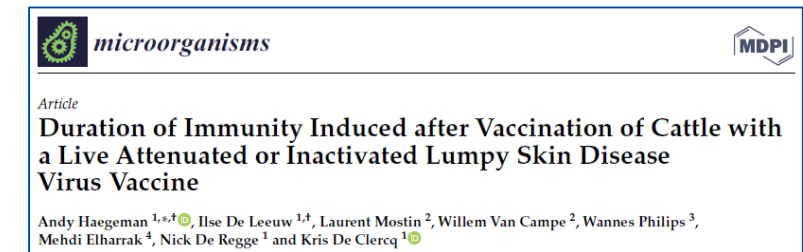
- **Standard-Inaktivierung von LSDV (Neethling-Stamm oder Feld-Stamm) mittels BEI**
- **Kombination mit potenten Adjuvantien**

- **Vorteile:**

- ✓ Schutz vor Generalisierung, Virämie und Transmission
- ✓ Wirksam für mindestens 6 Monate
- ✓ Keine bis sehr wenige Nebenwirkungen erwartbar
- ✓ Kommerziell verfügbar, Zulassung in Bulgarien vorhanden

- **Nachteile:**

- ✓ Noch keine umfassenden Feld-Erfahrungen
- ✓ Zweimalige Impfung im Rahmen der Grundimmunisierung
- ✓ Halbjährliche Nachimpfung
- ✓ Impfschutz ca. 5 Wochen nach Impfstart
- ✓ Impfstoff relativ teuer (hoher Antigengehalt)
- ✓ Herstellung vieler Impfstoff-Dosen dauert länger



Die Anwendung von inaktivierten LSDV-Vakzinen kann für LSD-freie Länder interessant sein, wenn die Gefahr der Einschleppung von LSD aus Nachbarländern besteht (WOAH_LSD-FAQ, 2022).

- **Abgeschwächter LSDV-Stamm (meist Neethling-Abkömmling), erzeugt durch zahlreiche Ei- und Zellkulturpassagen**
- **LSDV-Neethling-Vakzine-Stämme genetisch sehr ähnlich (Cluster 1.1, Identität >99,9%)**
- **Kompromiss zwischen notwendiger Infektion und ausreichender Attenuierung**

- **Vorteile:**
 - ✓ Einmalige Impfung, Impfschutz 3 Woche nach Impfung
 - ✓ Schutz vor Generalisierung, Virämie und Transmission
 - ✓ Humoraler und zellulärer Schutz wird aufgebaut
 - ✓ Wirksam für mindestens 12 Monate, wahrscheinlich oft länger (jährliche Nachimpfung)
 - ✓ Geringe Impfstoff-Kosten (1-2 Euro/Dosis), viele Dosen produzierbar

- **Nachteile:**
 - ✓ Risiko von Kontaminationen mit anderen Pathogenen (Reinheit prüfen, Herstellung unter GMP-Bedingungen)
 - ✓ Nebenwirkungen als Folge einer Impfvirus-Vermehrung

Nebenwirkungen der attenuierten Lebendvakzinen

Unerwünschte Nebenwirkungen können und werden auftreten (selten)

- Besonders in bisher freien Gebieten
- Besonders bei Erstimpfung von naiven Tieren
- Nebenwirkungsprofil der verschiedenen Impfstoffe sehr vergleichbar
 - Fieber über mehrere Tage
 - Handteller-große Reaktionen an der Impfstelle
 - Milchverluste über Tage bis Wochen
 - Aborte/Sterilität
 - Kleine generalisierte Knötchen (*Neethling disease*)
 - (Todesfälle?)

Umfang und Stärke der Nebenwirkungen in industrialisierten Rinderhaltungen werden durch die Impfkampagnen in Italien und Frankreich klarer definiert werden.

Table 3: Overview of vaccination campaign in Croatia and adverse effects possibly linked to the vaccine

No. vaccinated animals	No. vaccinated farms	No. farms with adverse effects ^(b)	No. animals with adverse effects ^(b)	No. dead animals reported ^(b)
431,367	28,686	55 (0.19%) ^(a)	399 (0.09%) ^(a)	102 (0.024%) ^(a)

(a): In brackets the proportion related to the vaccinated farms or animals.

(b): Source of data: Veterinary Pharmacovigilance system.

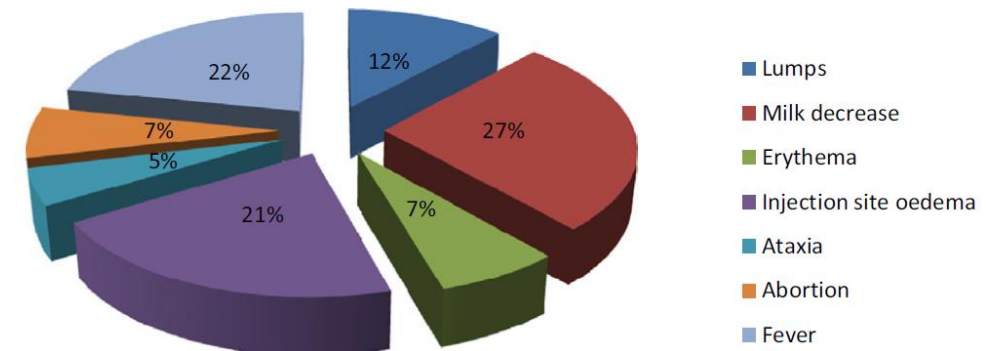


Figure 25: Relative frequency of type of symptoms in the farms where adverse effects were recorded

- **Jedes 1000. Rind mit dokumentierten Nebenwirkungen**
- **Jedes 4000. Rind verstorben !?**

Quelle: EFSA-Opinion 2017

Manufacturer	Product Name and Virus Strain	Target Species	Titre, Dose, Administration	Presentation Doses/Vial
Onderstepoort Biological Products (OBP) South Africa Email: info@obpvaccines.co.za http://www.obpvaccines.co.za (accessed on 22 September 2021)	Lumpy Skin Disease Vaccine for Cattle (LSD Neethling strain)	Cattle	Not known 2 ml SC	25/50
Intervet (Pty) South Africa/MSD Animal Health http://www.msd-animal-health.co.za (accessed on 29 September 2021)	Lumpyvax™ (LSD SIS Neethling type strain)	Cattle	10 ^{4.0} TCID ₅₀ /dose 1 ml SC	20/100
MCI Santé Animale Morocco Email: contact@mci-santeanimale.com http://www.mci-santeanimale.com/en/ (accessed on 29 September 2021)	Bovivax-LSD™ (LSD Neethling strain)	Cattle	10 ^{3.5} TCID ₅₀ /dose 2 ml SC	25/50/100
Jordan Bio-Industries Center (JOVAC) Jordan Email: sales@jovaccenr.com http://www.jovaccenr.com (accessed on 29 September 2021)	LumpyShield-N™ (LSD Neethling strain)	Cattle	10 ^{4.0} TCID ₅₀ /dose 1 ml SC	5/10/25/50/100
Middle East for Vaccines (MEVAC) Egypt Email: marketing@me_vac.com https://www.me-vac.com/about (accessed on 29 September 2021)	MEVAC LSD (LSD Neethling strain)	Cattle	10 ^{3.5} TCID ₅₀ /dose 1 ml SC	10/25/50
National Veterinary Institute (NVI) Ethiopia Email: nvi-rt@ethionet.et	Lumpy Skin Disease Vaccine (LSD Neethling strain)	Cattle	10 ^{3.0} TCID ₅₀ /dose 1 ml SC	5/20/100
Kenya Veterinary Vaccines Production Institute (KEVEVAPI) http://www.kevevapi.org/ (accessed on 29 September 2021)	Lumpivax™ (Live attenuated LSDV)	Cattle	TCID ₅₀ not known 2 ml SC	50/100/150

➤ Erfahrungen mit dem Einsatz der Impfstoffe von OBP, MSD und MCI in der EU liegen vor

- OBP: EU-Vakzinebank
- MSD: Griechenland und Nordmazedonien
- MCI: Bulgarien und Serbien

➤ Produktion unter EU-konformen GMP-Bedingungen

➤ Impfstoffe aktuell verfügbar

- LSD ist eine schwere virale Erkrankung der Rinder
- LSDV vor allem durch Vektoren übertragen
- LSDV kann in Krusten oder eiweißhaltiger Umgebung lange Überleben
- Klinik ist sehr variable (subklinisch bis sehr stark, Todesfälle möglich)
- Labordiagnostik ist in D umfassend etabliert
- Effektive Bekämpfung ist möglich
 - ✓ schnelle Erkennung
 - ✓ Keulung von betroffenen Betrieben
 - ✓ Etablierung von Restriktionszonen
 - ✓ prophylaktische Impfung

Es besteht die begründete Hoffnung, dass die eingeleiteten Bekämpfungsmaßnahmen in Italien und Frankreich zum zeitnahen Erlöschen des Ausbruchsgeschehens führen.

Vielen Dank für Ihr Interesse
und Ihre Aufmerksamkeit.

Fragen gern auch unter: bernd.hoffmann@fli.de