

綜說：施馬倫貝格病毒

李璠*

行政院農業委員會家畜衛生試驗所

摘要 施馬倫貝格病毒是在德國及荷蘭出現的新興正布尼亞病毒。懷孕的母牛、綿羊及山羊感染施馬倫貝格病毒後，會導致流、死產以及胎兒或新生幼畜的中樞神經系統畸形與關節硬化。這個病毒首見於 2011 年，目前已經蔓延到至少 20 個歐洲國家。已知的施馬倫貝格病毒易感動物包括牛、綿羊、山羊、紅鹿、獐鹿、羊駝、麋鹿、歐洲野牛及狗；小鼠在實驗室內感染也能成立並會造成死亡。庫蠓是這個病毒最可能的病媒。由於成年動物感染施馬倫貝格病毒後的症狀通常輕微而無特徵性，確診的方法主要仰賴對病毒、病毒 RNA 以及特異性抗體的檢測。目前並無證據顯示施馬倫貝格病毒是人畜共通的病原微生物。

關鍵字：施馬倫貝格病毒、正布尼亞病毒、反芻獸、庫蠓。

緒言

施馬倫貝格病毒(Schmallenberg virus)是 2011 年在德國西北部發現的一種正布尼亞病毒[1]，主要造成牛、羊等反芻獸流、死產及畸形胎。疫情隨後由德國與荷蘭擴散到歐洲許多國家，目前是威脅歐洲國家反芻獸健康的新浮現傳染病。本文整理近三年對施馬倫貝格病毒特性、感染後病癥及流行病學資訊，盼能作為研擬動物傳染病防疫檢疫政策與動物傳染病科學研究之參考。

發現經過

2011 年 8 月下旬及 9 月初，荷蘭及德國交界地區同時出現乳牛產乳量驟降、水樣下痢及發熱等症狀[2]。發病牛隻病後自然康復，但無法判斷病因。同年 11 月 18 日，德國洛弗勒研究所(Friedrich Loeffler Institute)從施馬倫貝格市附近一處牧場的牛隻血液檢體中檢出一種新的正布尼亞病毒(orthobunyavirus)，推測前述疾病是由此一病毒所引起。荷蘭病牛的檢體以洛弗勒研究所發展出來的即時反轉錄聚合酶連鎖反應也能檢出相同的產物，證實導致兩國疫情的病因相同，於是施馬倫貝格市為該病毒命名[1]。

疫情

繼 2011 年 8 月荷蘭與德國的乳牛出現疫情[2, 3]之後，比利時、英國、法國、盧森堡、義大利、西班牙、波蘭及愛爾蘭等多個西歐及南歐國家的反芻獸也陸續被證實感染了施馬倫貝格病毒(表 1 及圖 1)[4-13]。至 2012 年 4 月底為止，短短半年歐洲檢出施馬倫貝格病毒的牧場已達 3628 場，傳播的速度極快[4]。以德國為例，自 2011 年疫情爆發後，2012 年上半年對山羊場的調查發現 95% (38/40) 受採樣的山羊場皆已抗體陽轉，但陽性牧場內動物的感染比例非常歧異，陽性率自 3.3%至 93.3%不等[14]。

病毒特性

施馬倫貝格病毒屬於布尼亞病毒科(family *Bunyaviridae*)、正布尼亞病毒屬(genus *Orthobunyavirus*)。正布尼亞病毒屬內現有超過 170 種病毒，分屬 18 個血清群(serogroup)；施馬倫貝格病毒與辛布病毒(Simbu virus)、沙門達病毒(Shamonda virus)、道格拉斯病毒(Douglas virus)、赤羽病毒(Akabane virus)、愛奴病毒(Aino virus)等病毒同被歸類於辛布血清群(Simbu serogroup)

*抽印本索取作者
行政院農業委員會家畜衛生試驗所

[4]。

施馬倫貝格病毒的基因體由長 (long; L)、中 (medium; M)、短 (short; S) 三個負相單股的 RNA 片段組成。L 片段帶有 RNA 聚合酶 (或稱 L 蛋白) 的基因; M 片段帶有封套糖蛋白 Gn、Gc 與非結構蛋白 NSm 的基因; S 片段帶有核蛋白基因及非結構蛋白 NSs 基因[1,15]。

在親緣關係上, Hoffmann 等[1]分析施馬倫貝格病毒基因體 M 與 L 片段後, 認為施馬倫貝格病毒與沙門達病毒親緣關係最接近。日本學者梁瀨徹等[16]在分析沙門達病毒、道格拉斯病毒、薩蘇佩里病毒 (Sathuperi virus) 的基因後, 認為施馬倫貝格病毒是基因體片段重排後的產物, 其 M 片段來自薩蘇佩里病毒而 S 片段及 L 片段來自沙門達病毒。Goller 等[17]的研究則認為施馬倫貝格病毒並非基因體重排的病毒而可能是沙門達病毒的祖先之一, 因為沙門達病毒帶有施馬倫貝格病毒 S 片段及 L 片段, 而 M 片段來自另一尚未有明確分類定位的病毒。

雖然施馬倫貝格病毒與赤羽病毒、愛奴病毒的抗原性較相近, 但是接種赤羽病毒及愛奴病毒不活化疫苗仍無法提供足以抵禦施馬倫貝格病毒的保護力[18]。

易感動物

牛、山羊、綿羊、紅鹿 (red deer; *Cervus elaphus*)、獐鹿 (roe deer; *Capreolus capreolus*)、羊駝 (*Vicugna pacos*)、麋鹿 (elk; *Alces alces*)、歐洲野牛 (European bison; *Bison bonasus*)、狗、小鼠是目前已知對施馬倫貝格病毒具有感受性的動物。

牛是最先被發現本病的動物, 感染後對成牛、懷孕母牛、胎兒及新生犢牛皆會造成影響[1], 山羊及綿羊的感染也類似[14,19]。比利時境內的紅鹿與獐鹿因在 2012 年的血清學調查中呈抗體陽性, 也被認為是具有感受性的動物[20]。麋鹿、歐洲野牛、羊駝的血清也被測出施馬倫貝格病毒的 RNA 或抗體[21,22]。

除了反芻獸之外, 狗和小鼠也是會因施馬倫貝格病毒感染而致病的物種。法國曾在疫區內的幼犬及其母犬發現感染病例[23]; 瑞典也有健康母狗呈抗體陽

性反應[24]。2 日齡至 18 日齡的 NIH-Swiss 品系小鼠以腦內接種途徑給予施馬倫貝格病毒, 均能造成高致死率, 顯示該病毒對幼齡小鼠亦有致病性[15]。

傳播方式

由於許多正布尼亞病毒屬的病毒, 如赤羽病毒與愛奴病毒, 能藉由庫蠓及蚊傳播, 歐洲地區的庫蠓也被認為可能是施馬倫貝格病毒的病媒。2011 年在比利時[25]與荷蘭[26]、2011 年與 2012 年在丹麥[27, 28]、2013 年在波蘭[29]捕獲的庫蠓果然檢出施馬倫貝格病毒的核酸。目前 *Culicoides obsoletus*、*Culicoides dewulfi*、*Culicoides chiopterus*、*Culicoides punctatus*[29]等品種的庫蠓都被檢出帶有施馬倫貝格病毒的 RNA 而被認為是可能攜帶該病毒的庫蠓品種。

即便在歐洲的冬季, 在氣溫略微回升的短暫數日內, 即便氣溫低於攝氏 10 度, 施馬倫貝格病毒仍有可能由吸血昆蟲有限度地散播。雖然 Helmer 等[14]的調查顯示, 由於庫蠓體型極小, 除非讓動物與庫蠓完全隔絕, 一般的室內飼養設施無法有效杜絕本病的傳播[30,31]。經過這幾年疫情的反覆出現, 施馬倫貝格病毒已證明它有能力在自然界藉由庫蠓或其他保毒動物越冬[31]。

Sailleau 等[23]由法國幼犬病例的母犬呈現抗體陽性, 推論施馬倫貝格病毒在母犬體內一如反芻獸, 可以透過胎盤垂直感染, 在幼犬免疫系統尚未成熟前造成感染。

除了自然界的傳播途徑之外, 以帶有施馬倫貝格病毒的公牛精液對母牛進行人工授精是可以使感染成立的。雖然以這個途徑散播病毒的風險尚待評估, 但應對來自疫區的公牛精液進行篩檢[32]。

症狀與病變

牛、綿羊及山羊感染施馬倫貝格病毒後, 對胎兒的影響與赤羽病毒、愛奴病毒等正布尼亞病毒呈現的病癥相近。成年動物的感染通常為不顯性或症狀輕微, 但懷孕動物感染則會造成幼畜嚴重的中樞神經系統及骨骼肌肉系統畸形。對於幼齡動物而言, 中樞神經系統的神經元是施馬倫貝格病毒主要的攻擊對象, 在感染犢牛與犢羊的大腦、中腦、腦幹、延腦及脊髓

的神經元內均可以檢測到病毒 mRNA[33,34]。

牛感染施馬倫貝格病毒的症狀通常為急性發熱及產乳量下降，但沒有特徵性的症狀足供診斷[35]。母牛在懷孕期間感染施馬倫貝格病毒，產下的仔牛雖能吮乳但無法站立；沉鬱、失明、斜視、耳翼上豎及肌肉持續緊張；勉強扶起使其站立時，可察覺仔牛喪失本體感覺，只能維持數秒鐘直立迅即倒下。剖檢時顱內呈現水腦或大腦空洞化，大腦半球由兩個充滿液體的空腔取代[5]。流、死產胎兒可見關節硬化（arthrogryposis）、中腦或腦幹發育不全、水腦導致的腦實質組織損壞、大腦水化症、顱骨畸形、脊柱變形、脊髓過小或過短、心臟異位、肺臟發育不全、心室中隔缺損等病變[14,34]。施馬倫貝格病毒也可以感染歐洲野牛及羊駝，但是感染的野生動物未出現臨床症狀[5,22]。

綿羊及山羊感染施馬倫貝格病毒後的症狀通常較牛輕微[36]。德國學者 Herder 等對 40 頭因施馬倫貝格病毒而流死產或在出生後死亡的綿羊進行研究，發現關節硬化、下額過短（brachygnathia inferior）、脊柱彎曲是最常見的骨骼肌肉病變。腦部病變為單側或雙側的水腦、大腦水化症、中腦發育不全。水腦病例的病變主要為腦室擴張、腦實質組織缺損、缺少原腦皮及基底核；大腦水化症的病變主要為新腦皮缺損、灰質與白質難以分辨、新皮質變成幾近透明而塌陷的薄膜。此外，少數病例也可見到大腦空洞化、頭顱過大（macrocephaly）、腦幹發育不全、顱骨膨大、木乃伊胎、心室中隔缺損、水腎及結腸狹窄等病變。仔山羊可見的病變為關節硬化、脊椎變形、肺臟發育不全、大腦空洞化[19]。有時同胎仔羊只有一頭出現畸形，其餘仔羊正常[14]。

組織病理學上，前述中樞神經系統及腦膜均有炎症反應，呈現淋巴組織球性圍管現象，圍繞在血管周圍的單核球由 1 至 15 層不等；亦可見輕度至重度的星狀膠細胞增生及微膠細胞增生，也有脫髓鞘現象。大腦水化症可見神經實質組織壞死、格子細胞聚集、水腫、空泡化、大腦皮質細胞外 von Kossa 染色礦物質沉積、神經元染色質溶解及壞死。中腦發育不全的牛羊可見到多發性或瀰漫性、輕度至中度的分子層變

薄，柏金氏細胞減少；但顆粒層細胞的變化不大。部分病例的骨骼肌可見到肌原纖維減少及變細，在發育不全的肌肉內幾乎見不到成熟的肌纖維[19]。

記載犬感染病例的文獻很少，2012 年法國曾有幼犬感染而出現共濟失調（ataxia）、外斜視（exotropia）、頭部歪斜、生長遲緩等症狀及死亡的病例。存活的幼犬安樂死後，可以發現神經元空泡化、神經毯空泡化（neuropil vacuolation）、神經膠樣變性等退行性腦組織病變[23,24]。

診斷

成年動物的症狀通常輕微且不具特徵性，臨床上若遇到母畜流死產或產下畸形幼畜，必須將本病列入考慮。

腦組織、血清及血液是適用於病毒分離的檢體[4]。施馬倫貝格病毒可以在綿羊脈絡叢細胞株 CPT-Tert、胎牛主動脈內皮細胞株 BFAE、人類胚胎腎臟細胞株 293T、犬腎臟細胞株 MDCK、幼齡倉鼠腎臟細胞株 BHK-21 與倉鼠腎臟細胞株 BSR 等細胞內生長，接種細胞 48 小時後病毒力價可達 10^6 PFU/ml。前述細胞除了牛 BFAE 細胞株外，其他細胞接種施馬倫貝格病毒後均會出現細胞病變效應[15]。源自庫蠔幼蟲的 KC 細胞株也可以用於分離施馬倫貝格病毒[1]。

施馬倫貝格病毒核酸檢測方面，德國洛弗勒研究所建立的反轉錄定量聚合酶連鎖反應是被廣泛採用的檢測技術[1,33]。流死產胎兒的腦組織是主要的採材對象；腦幹中的病毒 RNA 濃度最高[37]。恆溫環形核酸增幅法（loop-mediated isothermal amplification）、重組酶聚合酶增幅法（recombinase polymerase amplification）及原位雜合法（*in situ* hybridization）也被應用在檢測動物組織內的病毒 RNA[34,38]。

血清學檢測方面，抗體可用病毒中和試驗（virus neutralization test）[39,40]及酵素連結免疫吸附分析法檢測。病毒中和試驗使用的細胞是 Vero 細胞，整個檢測需時 6 日，細胞病變效應之有無需以 amido black 染色後觀察，診斷特異性及診斷敏感性均高於 99%。酵素連結免疫吸附分析法已有「ID Screen,

Schmallenberg virus Indirect (IDvet Laboratories, France) 商品化套組可供應用於田野監測 [14,41]。將相同病例的腦組織與血清分別用於檢測施馬倫貝格病毒 RNA 及抗體，其結果顯示血清學方法的檢出率較高[4]。

人畜共通傳染的可能

由於正布尼亞病毒屬內的許多病毒皆能感染人類，施馬倫貝格病毒是否為人畜共通病原也受到關注。由疫病發生場從業人員及周邊居民的血清中和抗體調查，目前尚無證據顯示施馬倫貝格病毒會透過受感染的家畜或庫蠓傳播給人類[42,43]。

討論與結語

施馬倫貝格病毒這個新發現的布尼亞病毒究竟源自何處，至今仍無定論。但一項回溯性研究指出，它的抗體在 2006 年至 2013 年土耳其的屠檢牛羊血清中即已可測得，意味著這個病毒在 2011 年出現於歐洲之前，它或它的血親即已存在於歐亞交界的土耳其[44]。Leask 等[45]甚至從臨床表徵與流行病學的雷同，懷疑施馬倫貝格病毒就是 2006 年及 2008

年南非共和國境內綿羊羔羊畸形病例的病因。Gerhause 等[46]以免疫化學染色與原位雜合法驗證了 1961 年至 2010 年德國保存的反芻獸腦組織並無施馬倫貝格病毒。這些研究顯示了這幾年西歐及南歐國家的施馬倫貝格病毒疫情應如同 1998 年以來的藍舌病一般，係病毒株由原有棲地向外拓展領域的結果[4]。

截至 2014 年早春為止，施馬倫貝格病毒的疫情尚無受到遏止的徵兆。已有研究機構著手開發疫苗 [47]，2013 年也有牛用及綿羊用不活化疫苗「Bovilis」(MSD Animal Health, Buckinghamshire, UK) 於英國上市，唯疫苗在防疫上應扮演的角色以及對控制本病的效能仍有待觀察。世界動物衛生組織尚未將本病列為陸生動物手冊的表列疾病，但因其對反芻獸產業的衝擊性高，施馬倫貝格病毒可能的病媒之一 *Culicoides punctatus* [29,48] 也存在於我國境內，意味著這種病毒若進入我國，也可能散布並在國內存活下來，因此這個在地球另一端肆虐的蟲媒傳染病仍值得持續關注。

綜說：施馬倫貝格病毒

表 1、歐洲國家發現境內動物受到施馬倫貝格病毒感染的时间顺序与最初发现的受感染动物别。截至 2014 年 3 月为止，证实施馬倫貝格病毒感染存在的国家共有 20 国。

病例发生/採檢時間	國家	動物別	參考文獻
2011 年 11 月	德國	牛	[1]
2011 年 12 月	荷蘭	綿羊	[1, 4]
2012 年 1 月	比利時	牛	[5]
2012 年 1 月	英國	牛	[4]
2012 年 1 月	法國	綿羊	[4, 6]
2012 年 2 月	義大利	山羊、牛、庫蠟	[7]
2012 年 2 月	盧森堡	山羊、綿羊	[4]
2012 年 3 月	西班牙	牛	[4, 8]
2012 年 6 月	丹麥	牛	[4]
2012 年 7 月	瑞士	牛	[4]
2012 年 7 月	波蘭	山羊、庫蠟	[9, 10]
2012 年 9 月	奧地利	牛、綿羊	[4]
2012 年 9 月	芬蘭	牛	[4]
2012 年 10 月	瑞典	牛	[4]
2012 年 10 月	愛爾蘭	牛	[11]
2012 年 11 月	挪威	牛	[4, 12]
2012 年 12 月	捷克	綿羊	[4]
2013 年 1 月	愛沙尼亞	綿羊	[4]
2013 年 1 月	斯洛伐尼亞	綿羊	[4]
2013 年 3 月	希臘	牛、綿羊	[13]

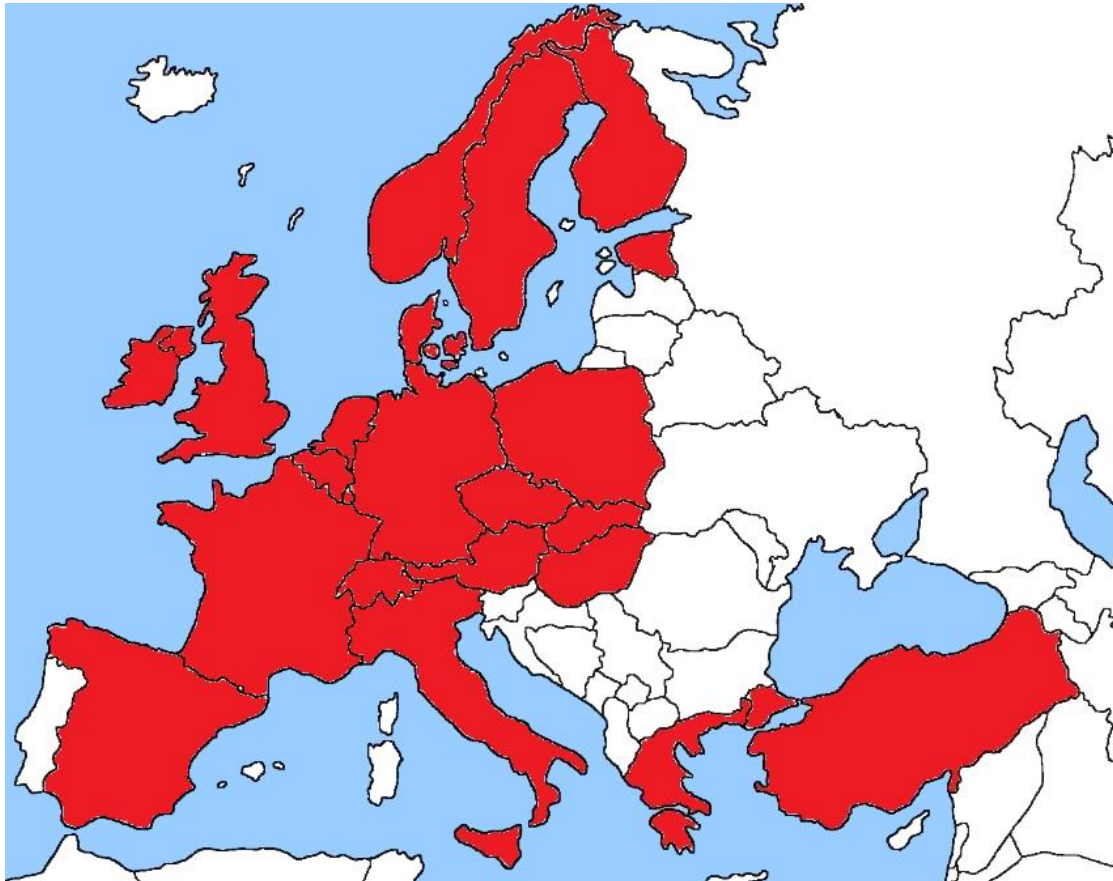


圖 1、受施馬倫貝格病毒感染的歐洲國家。深色區域代表曾檢出該病毒、病毒核酸或抗體的國家。

參考文獻

- Hoffmann B, Scheuch M, Höper D, Jungblut R, Holsteg M, Schirrmeier H, Eschbaumer M, Goller KV, Wernike K, Fischer M, Breithaupt A, Mettenleiter TC, Beer M. Novel Orthobunyavirus in cattle, Europe, 2011. *Emerg. Infect. Dis.*, 18:469-472, 2012.
- Elbers ARW, Loeffen WLA, Quak S, de Boer-Luijtz E, van der Spek AN, Bouwstra R, Maas R, Spiereburg MAH, de Kluijver EP, van Schaik G, van der Poel WHM. Seroprevalence of Schmallenberg Virus Antibodies among Dairy Cattle, the Netherlands, Winter 2011-2012. *Emerg. Infect. Dis.*, 18:1065-1071, 2012.
- Conraths FJ, Kämer D, Teske K, Hoffmann B, Mettenleiter TC, Beer M. Reemerging Schmallenberg Virus Infections, Germany, 2012. *Emerg. Infect. Dis.*, 19:513-514, 2013.
- Doceul V, Lara E, Sailleau C, Belbis G, Richardson J, Bréard E, Viarouge C, Dominguez M, Hendrikx P, Calavas D, Desprat A, Languille J, Comtet L, Pourquier P, Eléouët J, Delmas B, Marianneau P, Vitour D, Zientara S. Epidemiology, Molecular Virology, and diagnostics of Schmallenberg Virus, an Emerging Orthobunyavirus in Europe. *Vet. Res.*, 44:31, 2013.
- Garigliany MM, Hoffmann B, Dive M, Sartelet A, Bayrou C, Cassart D, Beer M, Desmecht D. Schmallenberg Virus in Calf Born at Term with Porencephaly, Belgium. *Emerg. Infect. Dis.*, 18:1005-1006, 2012.
- Zanella G, Raballand C, Durand B, Sailleau C, Pelzer S, Benoit F, Doceul V, Zientara S, Bréard E. Likely Introduction Date of Schmallenberg Virus into France According to Monthly Serological Surveys in Cattle. *Transbound. Emerg. Dis.* (in press)
- Monaco F, Goffredo M, Federici V, Carvelli A, Dondona AC, Polci A, Pinoni C, Danzetta ML, Selli L, Bonci M, Quaglia M, Calistri P. First cases of Schmallenberg virus in Italy: Surveillance strategies. *Vet. Ital.*, 49:269-275, 2013.
- Balseiro A, Royo LJ, Gómez Antona A, García Marín JF. First Confirmation of Schmallenberg Virus in Cattle in Spain: Tissue Distribution and Pathology. *Transbound. Emerg. Dis.* (in press)
- Kaba J, Czopowicz M, Witkowski L. Schmallenberg Virus Antibodies Detected in Poland. *Transbound. Emerg. Dis.*, 60:1-3, 2013.
- Larska M, Polak MP, Grochowska M, Lechowski L, Zwiazek JS, Zmudzinski JF. First Report of Schmallenberg Virus Infection in Cattle and Midges in Poland. *Transbound. Emerg. Dis.*, 60:97-101, 2013.
- Bradshaw B, Mooney J, Ross PJ, Furphy C, O' Donovan J, Sanchez C, Gomez-Parada M, Toolan D. Schmallenberg Virus Cases Identified in Ireland. *Vet. Rec.*, 171:540-541, 2012.
- Wisløff H, Nordvik BS, Sviland S, Tønnessen R. The First Documented Clinical Case of Schmallenberg Virus in Norway: Fetal Malformations in a Calf. *Vet. Rec.* (in press)
- Chaintoutis SC, Kiossis E, Giadinis ND, Brozos CN, Sailleau C, Viarouge C, Bréard E, Papanastassopoulou M, Zientara S, Papadopoulos O, Dovas CI. Evidence of Schmallenberg virus circulation in ruminants in Greece. *Trop. Anim. Health Prod.*, 46:251-255, 2014.
- Helmer C, Eibach R, Tegtmeyer PC, Humann-Ziehank E, Ganter M. Survey of Schmallenberg Virus (SBV) Infection in German Goat Flocks. *Epidemiol. Infect.*, 141:2335-2345, 2013.
- Varela M, Schnettler E, Caporale M, Murgia C, Barry G, McFarlane M, McGregor E, Piras IM, Shaw A, Lamm C, Janowicz A, Beer M, Glass M, Herder V, Hahn K, Baumgärtner W, Kohl A, Palmarini M. Schmallenberg Virus Pathogenesis, Tropism and Interaction with the Innate Immune System of the Host. *PLoS Pathog* 9:e1003133, 2013.
- Yanase T, Kato T, Aizawa M, Shuto Y, Shirafuji H, Yamakawa M, Tsuda T. Genetic Reassortment between Sathuperi and Shamonda Viruses of the Genus Orthobunyavirus in Nature: Implication for the Genetic Relationship to Schmallenberg Virus. *Arch. Virol.*, 157:1611-1616, 2012.
- Goller KV, Höper D, Schirrmeier H, Mettenleiter TC, Beer M. Schmallenberg Virus as Possible Ancestor of Shamonda Virus. *Emerg. Infect. Dis.*, 18:1644-1646, 2012.

18. Hechinger S, Wernike K, Beer M. Evaluating the Protective Efficacy of a Trivalent Vaccine Containing Akabane Virus, Aino Virus, and Chuzan Virus against Schmallenberg Virus Infection. *Vet. Res.*, 44:114, 2013.
19. Herder V, Wohlsein P, Peters M, Hansmann F, Baumgärtner W. Salient Lesions in Domestic Ruminants Infected with the Emerging So-Called Schmallenberg Virus in Germany. *Vet. Pathol.*, 49:588-591, 2012.
20. Linden A, Desmecht D, Volpe R, Wirtgen M, Gregoire F, Pirson J, Patenostre J, Kleijnen D, Schirrneier H, Beer M, Gariglianry M. Epizootic Spread of Schmallenberg Virus among Wild Cervids, Belgium, Fall 2011. *Emerg. Infect. Dis.*, 18:2006-2008, 2012.
21. Larska M, Krzysiak M, Smreczak M, Polak MP, Zmudziński JF. First Detection of Schmallenberg Virus in Elk (*Alces alces*) Indicating Infection of Wildlife in Bialowieza National Park in Poland. *Vet. J.*, 198:279-281, 2013.
22. Jack C, Anstaett O, Adams J, Noad R, Brownlie J, Mertens P. Evidence of Seroconversion to SBV in Camelids. *Vet. Rec.*, 170:603, 2012.
23. Sailleau C, Boogaerts C, Meyrueix A, Laloy E, Bréard E, Viarouge C, Desprat A, Vitour D, Doceul V, Boucher C, Zientara S, Nicolier A, Grandjean D. Schmallenberg Virus Infection in Dogs, France, 2012. *Emerg. Infect. Dis.* 19:1896-1897, 2013.
24. Wensman JJ, Blomqvist G, Hjort M, Holst BS. Presence of Antibodies to Schmallenberg Virus in a Dog in Sweden. *J. Clin. Microbiol.*, 51:2802-2803, 2013.
25. De Regge N, Deblauwe I, De Deken R, Vantieghem P, Madder M, Geysen D, Smeets F, Losson B, van den Berg T, Cay AB. Detection of Schmallenberg Virus in Different *Culicoides* spp. by Real-time RT-PCR. *Transbound. Emerg. Dis.*, 59:471-475, 2012.
26. Elbers AR, Meiswinkel R, Van Weezep E, Stoet van Oldruitborgh-Oosterbaan MM, Kooi EA. Schmallenberg Virus in *Culicoides* spp. Biting Midges, the Netherlands, 2011. *Emerg. Infect. Dis.*, 19:106-109, 2013.
27. Rasmussen LD, Kristensen B, Kirkeby C, Rasmussen TB, Belsham GJ, Bødker R, Bøtner A. *Culicoides* as Vectors of Schmallenberg Virus. *Emerg. Infect. Dis.*, 18:1204-1206, 2012.
28. Rasmussen LD, Kirkeby C, Bødker R, Christensen B, Rasmussen B, Belsham GJ, Bøtner A. Rapid Spread of Schmallenberg Virus-infected Biting Midges (*Culicoides* spp) across Denmark in 2011. *Transbound. Emerg. Dis.*, 61:12-16, 2014.
29. Larska M, Lechowski L, Grochowska M, Zmudziński JF. Detection of the Schmallenberg Virus in Nulliparous *Culicoides* *obsoletus/scoticus* Complex and *C. punctatus*—the Possibility of Transovarial Virus Transmission in the Midge Population and a New Vector. *Vet. Microbiol.*, 166:467-473, 2013.
30. Shaw AE, Mellor DJ, Purse BV, Shaw PE, McCorkell BF, Palmarini M. Transmission of Schmallenberg Virus in a Housed dairy Herd in the UK. *Vet. Rec.*, 173:609, 2013.
31. Wernike K, Kohn M, Conraths FJ, Werner D, Kameke D, Hechinger S, Kampen H, Beer M. Transmission of Schmallenberg Virus during Winter, Germany. *Emerg. Infect. Dis.*, 19:1701-1702, 2013.
32. Schulz C, Wernike K, Beer M, Hoffmann B. Infectious Schmallenberg Virus from Bovine Semen, Germany. *Emerg. Infect. Dis.*, 20:338-340, 2014.
33. Bilk S, Schulze C, Fischer M, Beer M, Hlinak A, Hoffmann B. Organ Distribution of Schmallenberg Virus RNA in Malformed Newborns. *Vet. Microbiol.*, 159:236-238, 2012.
34. Hahn K, Habierski A, Herder V, Wohlsein P, Peters M, Hansmann F, Baumgärtner W. Schmallenberg virus in Central Nervous System of Ruminants. *Emerg. Infect. Dis.*, 19:154-155, 2013.
35. Sailleau C, Bréard E, Viarouge C, Desprat A, Doceul V, Lara E, Languille J, Vitour D, Attoui H, Zientara S. Acute Schmallenberg Virus Infections, France, 2012. *Emerg. Infect. Dis.*, 19:321-322, 2013.
36. Gibbens N. Schmallenberg Virus: A Novel Viral Disease in Northern Europe. *Vet. Rec.*, 170:58, 2012.
37. De Regge N, van den Berg T, Georges L, Cay B. Diagnosis of Schmallenberg Virus Infection in Malformed Lambs and Calves and First Indications for Virus Clearance in the Fetus. *Vet.*

- Microbiol., 162:595-600, 2012.
38. Aebischer A, Wernike K, Hoffmann B, Beer M. Rapid Genome Detection of Schmallenberg Virus and Bovine Viral Diarrhea Virus Using Isothermal Amplification Methods and High-Speed Real-Time RT-PCR. *J. Clin. Microbiol.* (in press)
 39. Loeffen W, Quak S, de Boer-Luijtez E, Hulst M, van der Poel W, Bouwstra R, Maas R. Development of a Virus Neutralisation Test to Detect Antibodies against Schmallenberg Virus and Serological Results in Suspect and Infected Animals. *Acta Vet. Scand.*, 54:44, 2012.
 40. Mansfield KL, Rocca SA, Khatri M, Johnson N, Steinbach F, Fooks AR. Detection of Schmallenberg Virus Serum Neutralising Antibodies. *J. Virol. Methods*, 188:139-144, 2013.
 41. Bréard E, Lara E, Comtet L, Viarouge C, Doceul V, Desprat A, Vitour D, Pozzi N, Cay AB, De Regge N, Pourquier P, Schirrmeyer H, Hoffmann B, Beer M, Sailleau C, Zientara S. Validation of a Commercially Available Indirect ELISA Using a Nucleocapside Recombinant Protein for Detection of Schmallenberg Virus Antibodies. *PLoS One*, 8:e53446, 2013.
 42. Ducombe T, Wilking H, Stark K, Takla A, Askar M, Schaade L, Nitsche A, Kurth A. Lack of Evidence for Schmallenberg Virus Infection in Highly Exposed Persons, Germany, 2012. *Emerg. Infect. Dis.*, 18:1333-1335, 2012.
 43. Reusken C, van den Wijngaard C, van Beek P, Beer M, Bouwstra R, Godeke G, Isken L, van den Kirkhof H, van Pelt W, van der Poel W, Reimerink J, Schielen P, Schmidt-Chanasit J, Vellema P, de Vries A, Wouters I, Koopmans M. Lack of Evidence for Zoonotic Transmission of Schmallenberg Virus. *Emerg. Infect. Dis.*, 18:1746-1754, 2012.
 44. Azkur AK, Albayrak H, Risvanli A, Pestil Z, Ozan E, Yılmaz O, Tonbak S, Cavunt A, Kadı H, Macun HC, Acar D, Özenç E, Alparslan S, Bulut H. Antibodies to Schmallenberg Virus in Domestic Livestock in Turkey. *Trop. Anim. Health Prod.*, 45:1825-1828, 2013.
 45. Leask R, Botha AM, Bath GF. Schmallenberg Virus—Is It Present in South Africa? *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, 84:E1-4, 2013.
 46. Gerhauser I, Weigand M, Hahn K, Herder V, Wohlsein P, Habierski A, Varela M, Palmarini M, Baumgärtner W. Lack of schmallenberg virus in ruminant brain tissues archived from 1961 to 2010 in Germany. *J. Comp. Pathol.*, 150:151-154, 2014.
 47. Wernike K, Nikolin VM, Hechinger S, Hoffmann B, Beer M. Inactivated Schmallenberg Virus Prototype Vaccine. *Vaccine*, 31:3558-3563, 2013.
 48. Lien J.C., Lin C.C., Weng M.H. A Revision of the Culicoides in Taiwan Part III. Subgenera Culicoides Latreille 1809, Haemophoructus Macfie 1925, and Monoculicoides Khalaf 1954 (Diptera: Ceratopogonidae). *J. Taiwan Mus.*, 51:33-70, 1998.

Schmallenberg Virus: a Review

F Lee*

Animal Health Research Institute, Council of Agriculture, Executive Yuan

Abstract Schmallenberg virus is a novel orthobunyavirus identified during outbreaks in Germany and the Netherlands. Infection with Schmallenberg virus in pregnant cattle, sheep, and goats is characterized by abortion, stillbirth, and fetuses and newborns with abnormalities such as central nerve system deformities and arthrogryposis. The virus was first identified in Germany and the Netherlands in 2011 and soon spread to at least 20 European countries so far. Cattle, goat, sheep, red deer (*Cervus elaphus*), roe deer (*Capreolus capreolus*), alpaca (*Vicugna pacos*), elk (*Alces alces*), European bison (*Bison bonasus*), and dog are known to be susceptible to the virus, and mice can be infected experimentally as well. *Culicoides* biting midges are the potential insect vectors responsible for natural transmission of the virus. Diagnosis mainly depends on detection of the virus, viral RNA, and specific antibodies. Clinical symptoms of infection in adult animals are usually mild and non-specific. Schmallenberg virus is not considered to be zoonotic.

Keywords: *Schmallenberg virus, orthobunyavirus, ruminant, Culicoides biting midge.*