



**WETENSCHAPPELIJK COMITÉ VAN HET FEDERAAL  
AGENTSCHAP VOOR DE VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN**

**ADVIES 05-2007**

**Betreft: Evaluatie van voorstellen voor maatregelen ter bestrijding van blauwtongziekte (Bluetongue) met behulp van insecticiden (dossier Sci Com 2007/05)**

Het Wetenschappelijk Comité van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen,

Gelet op de wet van 4 februari 2000 houdende oprichting van het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, inzonderheid artikel 8 ;

Gelet op het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen ;

Overwegende het huishoudelijk reglement bedoeld in artikel 3 van het koninklijk besluit van 19 mei 2000 betreffende de samenstelling en de werkwijze van het Wetenschappelijk Comité ingesteld bij het Federaal Agentschap voor de Veiligheid van de Voedselketen, goedgekeurd door de Minister op 27 maart 2006 ;

Gelet op het verzoek aan het Wetenschappelijk Comité om voorstellen voor maatregelen te evalueren ter bestrijding van Bluetongue, inzonderheid met betrekking tot het gebruik van insecticiden ;

Overwegende de besprekingen die werden gevoerd op de vergaderingen van de werkgroep van 29 januari en 6 februari 2007 en op de plenaire vergaderingen van 9 februari en 9 maart 2007;

**geeft het volgende advies :**

**1. Referentietermen**

Gelet op de dreiging die van Bluetongue uitgaat voor de diergezondheid en de weerslag die de vaststelling van positieve gevallen in België heeft op het intracommunautaire handelsverkeer moeten de maatregelen worden getroffen die het best zijn aangepast aan de bijzondere epidemiologie van de Bluetongue-virusstam die sinds augustus 2006 in België woedt.

Sinds het virus in 2006 in België is verschenen, gelden in de betreffende gebieden maatregelen ter bestrijding van deze ziekte. Die maatregelen zijn getroffen in uitvoering van het ministerieel besluit van 20 november 2001, dat steunt op Richtlijn 2000/75/EG en op de met geregelde tussenpozen gepubliceerde Europese Beschikkingen (Beschikking 2005/393/EG, Beschikking 2006/577/EG, Beschikking 2006/591/EG, Beschikking

2006/633/EG, Beschikking 2006/650/EG, Beschikking 2006/693/EG, Beschikking 2006/761/EG, Beschikking 2006/858/EG).

DG Controlebeleid diende bij het Wetenschappelijk Comité een verzoek in om voorstellen van maatregelen ter bestrijding van Bluetongue in 2007 te evalueren, inzonderheid met betrekking tot het gebruik van insecticiden :

1. Is de verdere toepassing van insecticidenbehandelingen in het kader van de bestrijding van de Bluetongue vector gerechtvaardigd?

Indien ja, is het mogelijk aanbevelingen te doen in verband met:

2. het te gebruiken type insecticide ;

3. de frequentie waarmee het product moet worden toegediend ;

4. de periode tijdens welke de behandeling moet worden toegepast ;

5. de omvang van de behandeling (dieren / gebouwen / bedrijfsomgeving / transportmiddelen) .

Daarnaast werden aan het Wetenschappelijk Comité nog andere vragen gesteld met betrekking tot (1) de mogelijke persistentie van het virus tijdens de winter 2006-2007, (2) de problematiek rond herten en (3) de evaluatie van andere bestrijdingsmaatregelen, zoals vaccinatie. Deze vragen zullen worden behandeld in een tweede advies.

De maatregelen die zullen worden toegepast bij een eventuele terugkeer van de blauwtongziekte zouden kunnen worden aangepast al naargelang van de door het Wetenschappelijk Comité verwoorde conclusies en de aanbevelingen uit het advies van de EFSA (dat eind maart 2007 wordt bekendgemaakt).

## **2. Inleiding**

### ***2.1. Epidemiologie van de blauwtongziekte***

Blauwtong is een virale infectie (Bluetonguevirus, geslacht *Orbivirus*, familie *Reoviridae*) die wordt overgebracht door Culicoïdes, die stekende muggen zijn. De infectie treedt vooral op bij schapen maar kan ook runderen, geiten en in het wild levende herkauwers treffen. Een met het Bluetongue-virus besmette herkauwer vormt een zeer groot epidemiologisch risico voor verspreiding van de infectie omdat hij het virus op de betreffende Culicoïdes-vector kan overbrengen terwijl die bloed zuigt. De infectie treft alleen herkauwers. Ze treft geen mensen en heeft geen weerslag op de veiligheid van levensmiddelen.

Vanaf 17 augustus 2006 werden in Noord-Europa enkele honderden gevallen van Bluetongue vastgesteld die te maken hebben met het opkomen van virusserotype 8, dat tot dan toe onbekend was in Europa. De drie lidstaten die het ergst werden getroffen, zijn België, Duitsland en Nederland. Er waren ook gevallen in het noorden van Frankrijk en in het Groothertogdom Luxemburg.

Het aantal Bluetongue-gevallen, dat vanaf 18 augustus 2006 in België werd geteld, was tegen eind september 2006 aanzienlijk gestegen en vertoonde een daling vanaf medio november 2006. De vaststelling van de recentste Bluetongue-gevallen in België dateert van 3, 9 en 15 januari 2007; deze gevallen zijn waarschijnlijk in december 2006 begonnen (late serologische diagnose).

Op 12 januari 2007 waren in België 695 uitbraken bevestigd, waarvan 399 bij schapen en 296 bij runderen.

In 2006 bestond één van de maatregelen die in België werden aangeraden na de bevestiging van nieuwe uitbraken erin de dieren en stallen in het risicogebied (20 km) rondom die uitbraken met insecticiden te behandelen.

## **2.2. Algemene beschouwingen**

### Toepassingsgebieden van behandelingen met insecticiden tegen Culicoïdes

Er bestaan twee soorten producten :

- insecticiden (met inbegrip van « Insect growth regulators ») waarbij een onderscheid wordt gemaakt tussen producten die larven verdelgen (larveverdelgingsmiddel) en producten die volwassen insecten verdelgen ;
- afweermiddelen (repellentia).

De doeltreffendheid van deze producten moet worden beoordeeld op vijf verschillende plaatsen van behandeling :

- het dier. Al naargelang van het nagestreefde doel, betreft deze evaluatie
  - ofwel verscheidene soorten die receptief zijn voor het virus : gedomesticeerde herkauwers (runderen, schapen en geiten) en in het wild levende herkauwers, om de cyclus van virusoverdracht te onderbreken ;
  - ofwel verscheidene soorten gastheren van de Culicoïdes-vector : gedomesticeerde herkauwers (runderen, schapen en geiten), in het wild levende herkauwers, paardachtigen, varkensachtigen, enz., om de vectorpopulatie te beperken ;
- verblijfplaatsen van larven ;
- gebouwen ;
- de bedrijfsomgeving. Het bedrijf wordt omschreven als het geheel van gebouwen, bijbehorende gronden, weiden, op afstand gelegen weiden en de directe omgeving van de gebouwen, d.w.z. de structuren die epidemiologisch met het bedrijf verbonden zijn ;
- transportmiddelen.

### Gebrekkige kennis die de evaluatie van de doeltreffendheid van producten bemoeilijkt

- De doeltreffendheid van de producten moet worden beoordeeld op de Culicoïdes-soorten die in België Bluetongue overbrengen. Die soort(en) is(zijn) echter niet geïdentificeerd. Men telt immers 18 soorten waarvan er vier vectoren van de ziekte kunnen zijn : Culicoïdes van de groepen *obsoletus*, *C. dewulfi*, *C. pulicaris* en *C. scoticus*, zonder uitsluiting evenwel van de geschiktheid als vector van nog andere soorten. De betreffende soort komt in België en in verscheidene Europese landen voor, wat doet vermoeden dat zij is aangepast aan de klimaatomstandigheden in ons land ;

- De biologie van de vectorsoorten in België is minder bekend dan die van de klassieke vector *C. imicola*. Men mag echter stellen dat *C. dewulfi* minder afhankelijk is van vochtige gebieden en minder op schemerdonker is gesteld dan *C. imicola*. Wat de neiging van de vectorsoorten om zich binnen in stallen te begeven betreft, konden *C. obsoletus* en *C. scoticus* in stallen in België worden gevangen (tussen 24 november 2006 en 1 februari 2007) terwijl *C. dewulfi* niet werd aangetroffen. Een ander voorbeeld van onzekerheid omtrent de biologie van de vectoren betreft de keuze van het type van insecticiden dat eventueel moet worden gebruiken : als wordt aangetoond dat een middel tegen volwassen insecten in de aanbevolen dosissen werkt tegen een soort van Culicoïdes wordt aangenomen dat dit ook actief zal zijn tegen de andere soorten van Culicoïdes ; de doeltreffendheid van middelen die

larven verdelgen verschilt echter volgens de soort, al naargelang van de biologie (diepte van de verblijfplaatsen van de larven, enz.) ;

- In verband met de epidemiologie van Bluetongue in België is de exacte duur van de viraemia van serotype 8 bij verschillende gevoelige diersoorten niet bekend en weet men niet of de ziekte tijdens de winter in stand zal worden gehouden en in 2007 weer zal opduiken en, als dat zo is, in welke mate ;

- Met betrekking tot de weeromstandigheden weet men niet of in de winter 2006-2007 voldoende vriesperioden zullen voorkomen om de vector te vernietigen.

### **2.3. Behandeling van dieren**

#### 2.3.1. Behandeling van dieren met insecticiden

De behandeling van dieren met insecticiden vertoont een aantal nadelen maar kan door verschillende elementen worden gerechtvaardigd.

##### 2.3.1.1. Nadelen

- de systematische behandeling van een endemisch gebied met behulp van alleen maar insecticiden is niet aan te raden omdat die maar een beperkte doeltreffendheid en slechts tijdelijk resultaat heeft (Kettle, 1962; Baldet *et al.*, 2003; Lefèvre, 2003). Ze kan bijgevolg de ziekte niet uitroeien. België zou als een endemisch gebied worden beschouwd als het virus in de winter stand houdt en indien er in 2007 een vrij constante incidentie is van nieuwe Bluetongue-uitbraken.
- insecticidenbehandelingen veroorzaken resistentie waarvan één van de mechanismen, voor bijvoorbeeld pyrethriïden, bestaat in een verhoging van de glutathion-S-transferase (GST)-activiteit van de vector (Abdallah *et al.*, 2000). Dit enzym bindt de pyrethriïden waardoor ze gemetaboliseerd worden, hetgeen de werkingsduur ervan doet afnemen. Dit resistentiemechanisme is reeds bekend bij muggen. Het is zelfs mogelijk dat dergelijke resistentiemechanismen reeds bestaan bij *Culicoides* aangezien reeds lange tijd insecticiden worden gebruikt bij runderen. Mogelijke alternatieven om het resistentieprobleem te ontwijken bestaan erin achtereenvolgens verschillende producten te gebruiken of gelijktijdig twee verschillende producten te gebruiken die een synergische werking kunnen opleveren.
- de doeltreffendheid van een insecticidenbehandeling hangt in de eerste plaats af van de activiteit ervan tegen de betreffende *Culicoides*-soort, maar ook van een correcte wijze van toediening van het product bij het dier. Bijvoorbeeld :
  - o de keuze van de plaats van toediening op het dier ten aanzien van de plaats waar de betreffende *Culicoides*-soort het dier steekt is belangrijk : als die plaatsen verschillend zijn, bestaat het gevaar dat de concentratie van het product op de plaats van de insectensteek niet groot genoeg is opdat de behandeling een optimaal effect zou hebben (insect gedood);
  - o de doeltreffendheid van de behandeling hangt af van de diersoort : de diffusie is groter bij runderen of geiten dan bijv. bij schapen (aanwezigheid van wol, soort wol, aanwezigheid van lanoline (wolvet), enz.) ;
  - o ze hangt verder ook af van de goede medewerking van de veehouders.

De doeltreffendheid van de behandeling van dieren met verscheidene insecticide producten werd voor een aantal *Culicoides*-soorten nagegaan. De doeltreffendheid van permethrine (pyrethriïde) bedraagt bijvoorbeeld 80 % tegen *C. sonorensis* (Mullens *et al.*, 2000), en 98 % tegen *C. variipennis* (Mullens *et al.*, 1993) terwijl de

doeltreffendheid van het systemische insecticide ivermectine (avermectine) tegen *C. brevitarsis* gelijk is aan 99% (Standfast *et al.*, 1985).

- er bestaat de problematiek rond de maximumwaarden voor residuen (MRL) en de wachttijden : geen enkel dier mag binnen de wachttijd worden geslacht. Er moet ook aandacht worden besteed aan de problemen met de MRL voor melk.
- het effect op het milieu van een massaal gebruik van insecticiden op dieren zou moeten worden nagegaan.
- zoals hierboven vermeld, zijn er moeilijkheden die verband houden met het gebrek aan kennis over de betreffende *Culicoïdes*-soort en met de biologische verschillen tussen die diverse soorten. Het zal bijvoorbeeld moeilijk zijn om de plaats te kiezen waar het product op het dier moet worden toegediend. Zoals hierboven vermeld moet die plaats samenvallen met de plaats waar de vector het dier steekt, en die kan al naargelang van de betreffende soort verschillen.
- er waren in 2006 bedrijven waar een insecticidenbehandeling werd uitgevoerd en waar een tweede golf van Bluetongue niet kon worden vermeden.
- er zullen alternatieve maatregelen (horren, ophokken, enz...) moeten worden bedacht voor biologische veehouderijen die, in de ruime betekenis, per jaar slechts twee therapeutische behandelingen mogen toepassen.

#### 2.3.1.2. Rechtvaardiging van een eventuele behandeling van dieren met insecticiden

Met de insecticidenbehandeling van de dieren zouden twee doelstellingen kunnen worden nagestreefd :

- proberen een nieuwe opflakking van de ziekte in het voorjaar van 2007 te vermijden (preventieve behandeling) ;
- als die opflakking er toch komt in het voorjaar, verspreiding vanuit eventuele uitbraken vermijden (behandeling van de dieren in de zones rondom de uitbraken) :

##### 2.3.1.2.1. Preventieve behandeling

Vanwege het gebrek aan kennis van de serotype 8-besmetting in Noord-Europa kan geen kwantitatieve evaluatie worden gemaakt van het risico voor het opnieuw optreden van de ziekte in het voorjaar van 2007.

De transvariële en transstadiale overdrachten van het virus in de *Culicoïdes*-vector mogen belangrijke factoren met betrekking tot de persistentie van de besmetting tijdens de winter zijn. De wetenschappelijke literatuur wijst op de afwezigheid van transvariële en transstadiale overdrachten bij *Culicoïdes* (Mellor, 2001 ; Mullen, 2002). Deze afwezigheid werd met name experimenteel aangetoond voor *C. variipennis* (Nunamaker *et al.*, 1990). Omdat dit verschijnsel als een fundamentele biologische eigenschap onder de soorten van een groep kan bekeken worden, is het zeer weinig waarschijnlijk dat een dergelijke verticale overdracht voorkomt bij de vector soorten van *culicoïdes* die in België aanwezig zijn.

Het is echter waarschijnlijk dat er nog herkauwers met viraemia aanwezig kunnen zijn op het ogenblik dat de *Culicoïdes* in het voorjaar weer actief worden (die periode is veranderlijk en hangt af van de temperatuurvoorwaarden, maar kan theoretisch reeds begin maart van start gaan). Deze hypothese houdt immers rekening met :

(1) de datum van de laatste gevallen bij herkauwers in België en in (EFSA, verslag 15 van 2 februari 2007) (eind december 2006, of zelfs begin januari 2007), wat betekent dat er laat in de winter nog gevallen van viraemia zijn bijgekomen ;

(2) en met een duur van de viraemia tot  $\pm$  50 dagen bij schapen (Katz *et al.*, 1993) en tot  $\pm$  100 dagen bij runderen (Luedke *et al.*, 1977).

Bij die hypothese is het mogelijk om een terugkeer van de ziekte bij de dieren in het voorjaar van 2007 te vermijden door toepassing van een preventieve insecticidenbehandeling vlak voordat de Culicoïdes weer actief worden, als de temperaturen dat toestaan. Die behandeling zou de eerste golf van activiteitshervatting van de Culicoïdes kunnen tegengaan, contact tussen deze vectoren en dieren in de laatste fase van viraemia kunnen vermijden, de periode van maximale duur van de viraemia kunnen overbruggen en de cyclus van virusoverdracht kunnen onderbreken.

Een insecticide met een nawerktijd van 15 tot 20 dagen zou volstaan om de tijdsspanne te verlengen die nodig is om de viraemia bij de laatste dieren te doen verdwijnen.

De voor deze preventieve behandeling gunstige periode kan worden ingeschat op basis van een aantal drempelwaarden :

- 10 Culicoïdes per buiten geplaatste val (de activiteit wordt buiten hervat : uitkomen van larven en ontwikkeling van volwassen insecten die pas nadien de stallen binnengaan). Op grond van de door experts in Noord-Italië opgedane ervaring wordt immers vooropgesteld dat er zolang er minder dan 10 Culicoïdes per val zijn (verminderde activiteit) geen risico is voor verspreiding van de insecten en evenmin voor overdracht van het virus; en
- een enkele dagen aanhoudende buitentemperatuur van 10°C (er bestaat een correlatie tussen de temperatuurwaarden en het aantal Culicoïdes in de vallen).

De hypothesen gebaseerd op de Noorditaliaanse experten betreffende het verband tussen de buiten temperaturen en de virus overdracht zullen door Belgische specifieke studies moeten bevestigd worden. Inderdaad, in een zachte winter zoals die van 2006-2007, die door abnormaal hoge temperaturen wordt gekenmerkt, is het mogelijk dat, op sommige momenten, en tijdelijk, tientallen Culicoïdes per val worden gevangen, daar waar gewoonlijk de vangstresultaten negatief of zeer gering zijn.

#### 2.3.1.2.2. Behandeling van dieren in de zones rondom nieuwe uitbraken in 2007 (dezelfde strategie als in 2006)

In 2006 werden de volgende maatregelen aangeraden : vóór de winter van 2006 moesten de dieren (en de stallen) in een risicozone (20 km-zone rond een uitbraak) worden behandeld. Thans bestrijken al die zones samen een groot deel van het Belgische grondgebied.

Een behandeling van de zones rondom eventuele nieuwe uitbraken wordt door de volgende elementen gerechtvaardigd :

- het virus besmet slechts een klein aantal vectoren. De infectiedruk bij de Culicoïdes moet dus voldoende hoog zijn opdat plaatselijke overdracht tussen bedrijven zou kunnen voorkomen. De insecticidenbehandeling kan het mogelijk maken de vector te controleren door de vectorpopulatie te doen dalen tot onder een bepaalde drempel en zo verspreiding tussen bedrijven te vermijden. De lokale concentraties van gevallen, zoals die in 2006 werden vastgesteld rond Maastricht en Gent, zouden door een dergelijke strategie kunnen worden vermeden ;
- het te weinig aangeven en subklinische infecties komen vaak voor. Als de behandeling wordt beperkt tot de bedrijven waar gevallen zijn aangegeven loopt men het gevaar dat de infectiedruk niet in voldoende mate worden verlaagd om de cyclus van virusoverdracht te onderbreken. Daarom moet een behandeling van alle bedrijven in de zone verplicht worden gesteld.

De behandeling in die zones kan maar optimaal zijn als ze wordt toegediend zodra en zolang de zone als risicozone wordt beschouwd en dat gedurende de periode dat de vector actief is

(van maart tot november.) Volgens de erkenningen van de insecticiden mogen deze maar twee maal per jaar worden gebruikt om residuproblemen te vermijden. De behandelingen zouden dus strategisch moeten worden uitgevoerd op welbepaalde tijdstippen die worden vastgelegd op grond van de biologie van de betreffende Culicoïdes-soorten :

- een behandeling zou moeten worden toegediend zodra een uitbraak is bevestigd, met als doel de cyclus van virusoverdracht tussen bedrijven te onderbreken ; deze behandeling kan beschouwd worden als de tweede behandeling (de eerste is de preventieve behandeling in het voorjaar, zie punt 2.3.1.2.1);
- als meer dan twee behandelingen toegestaan zijn, mag een aanvullende behandeling voorzien worden (er wordt aangenomen dat in onze streken theoretisch 2 generaties per jaar voorkomen van *C. obsoletus*) :
  - o een eerste maal in mei, om het aantal nakomelingen van de eerste generatie te beperken,
  - o en/of een tweede maal in de herfst, wanneer de Culicoïdes van de tweede generatie zeer actief zijn (hoge temperaturen) en de vectorcapaciteit toeneemt.

Omdat dit een theoretische timing is die alleen geldt voor *C. obsoletus* bestaat een andere strategie erin te behandelen wanneer de vectoractiviteit afgaande op het aantal insecten in de vallen het grootst is.

### 2.3.1.3. Te behandelen diersoorten

De keuze van de diersoorten die moeten worden behandeld (voor het virus receptieve soorten of soorten die als gastheer van de vector fungeren) hangt af van het met de bestrijding met insecticiden nagestreefde doel :

- als het de bedoeling is de cyclus van virusoverdracht te onderbreken, kan de behandeling van de receptieve soorten volstaan ;
- als het de bedoeling is de vectorpopulatie te beperken, moeten alle als gastheer van de vector fungerende soorten worden behandeld. De relevantie van deze strategie is wetenschappelijk echter weinig onderbouwd en kan worden beperkt door een aantal factoren, zoals :
  - o de aanwezigheid van in het wild levende dieren die eventueel als vectorreservoir optreden en niet in hun geheel kunnen worden aangepakt ;
  - o de beperkte nawerkijd (15 tot 20 dagen) van de insecticiden waardoor herhaalde behandelingen vereist zouden zijn (met alle problemen vandien op het vlak van resistentie en residuen, enz.) zonder dat beheersing van de vectorpopulatie gegarandeerd is.

Bij de behandeling van in het wild levende herkauwers rijzen praktische problemen die de uitvoering ervan zeer moeilijk maken. De cyclus van virusoverdracht zou hierdoor dus niet kunnen worden onderbroken.

Bij de gedomesticeerde herkauwers zouden runderen om de volgende redenen een bevoorrechte plaats innemen :

- de viraemia duurt bij deze soort langer ( $\pm$  100 dagen) dan bij bijv. schapen ( $\pm$  50 dagen). Deze soort loopt dus een groter risico voor verspreiding van de infectie ;
- de behandeling is bij deze soort doeltreffender dan bij bijv. schapen (haarlengte, wol, lanoline, enz.) ;
- in België is de rundveepopulatie ongeveer 10 maal groter dan de schapenpopulatie ;
- de meeste biociden zijn alleen erkend voor gebruik bij runderen.

Het is echter noodzakelijk de schapen ook te behandelen. Inderdaad, het is mogelijk dat bij Culicoïdes gedragsresistentie voorkomt ten aanzien van bepaalde insecticiden, met name de sinds meerdere jaren in onze contreien in « pour-on » toediening gebruikte pyrethroïden

(zie punt 2.8.1). Als de schapen niet behandeld worden, zou de vector zich op deze dieren gaan richten.

### 2.3.2. Behandeling van dieren met afweermiddelen

Afweermiddelen, vluchtige moleculen waarvan het werkingsmechanisme erin bestaat een gedragswijziging te veroorzaken bij de insecten, vertonen een aantal nadelen :

- het gebruik van afweermiddelen leidt niet tot resistentie maar verplaatst de plek waar een dier is gestoken naar een andere plaats die minder goed wordt beschermd door het afweermiddel ;
- een aantal afweermiddelen (« push and pull ») (bijvoorbeeld, octaan-3-ol) werken afwerend tegen sommige Culicoïdes-soorten maar trekken andere soorten aan ;
- afweermiddelen hebben een zeer korte nawerktijd (enkele uren) ;
- er zijn thans geen afweermiddelen erkend.

### **2.4. Behandeling van verblijfplaatsen van larven**

Omdat de transovariële of transstadiale overdrachten van het virus zeer weinig waarschijnlijk zijn, kan de behandeling van de verblijfplaatsen van larven niet als doel hebben de overdrachtscyclus van het virus te onderbreken, maar alleen de vectorpopulatie te beperken.

De behandeling van verblijfplaatsen van larven zou thans moeilijk en ondoeltreffend kunnen blijken te zijn en wel om de volgende redenen :

- de ligging en de biologie van de verblijfplaatsen van larven zijn specifiek voor de Culicoïdes-soort. Maar, zoals reeds meermaals aangestipt, zijn de betreffende Culicoïdes-soort(en) en de biologie van de larven ervan thans nog onbekend ;
- de verblijfplaatsen van de larven zijn erg verschillend (slijk, organisch materiaal, fecaliën van dieren, enz), ze bevinden zich half of zelfs volledig in het water (Kettle *et al.*, 1977 ; Blackwell, 1999), wat een aantal gevolgen heeft :
  - o enerzijds, dat ze zo worden afgeschermd bij insecticidenbehandelingen, en
  - o anderzijds, dat zij zo « alomtegenwoordig » worden wat een volledige en gerichte behandeling zeer moeilijk, zonet onmogelijk maakt, tenzij een volledige zone insectenvrij wordt gemaakt ;
- de negatieve gevolgen van een dergelijke behandeling op organismen die men niet wil treffen en op het milieu zouden zeer groot zijn.

### **2.5. Behandeling van gebouwen/stallen**

Ook de behandeling van gebouwen en stallen kan een aantal nadelen vertonen :

- er is weinig bekend over de soort waartoe de betreffende vector behoort is en dus ook over de biologie en de neiging om stallen binnen te gaan ;
- de meeste biociden die erkend zijn om gebouwen te behandelen moeten worden toegediend als daarin geen dieren aanwezig zijn. De dieren moeten dus naar buiten worden gebracht, wat in de praktijk niet altijd mogelijk is. Bovendien staan de dieren in de zomer dikwijls op de weide en heeft het geen zin om lege gebouwen te behandelen, temeer daar de dieren zelf vanwege de aantrekkingskracht die zij op de insecten hebben zelf als ambulante vallen fungeren ;
- de voor de behandeling van gebouwen erkende moleculen zijn vooral pyrethrinoiden en zijn dus dezelfde moleculen als die welke voor het behandelen van dieren zijn erkend. Het heeft geen zin de dieren en de gebouwen met dezelfde biociden te behandelen. Alleen het gebruik van twee soorten van producten met verschillende werkingsmechanismen zou immers een gunstig effect kunnen hebben als gevolg van een synergische werking ;
- terwijl thans vaststaat dat bij koud weer Culicoïdes voorkomen in de stallen, weet men niet of dit in de zomer op grote schaal in onze streken eveneens het geval is ;



- in heel wat bedrijven worden de muren van stallen waar de dieren verblijven overigens nu reeds vaak met lang nawerkende insecticiden besproeid om in de zomermaanden vliegen te bestrijden.

## **2.6. Behandeling van de bedrijfsomgeving**

Om dezelfde redenen als die aangehaald voor de behandeling van verblijfplaatsen van larven is ook de bedrijfsomgeving moeilijk te behandelen. De bedrijfsomgeving kan immers worden gelijkgesteld met een biotoop die gunstig is voor de vestiging van dergelijke verblijfplaatsen.

## **2.7. Behandeling van transportmiddelen**

Een behandeling van transportmiddelen kan het voordeel bieden dat het ontstaan van nieuwe besmette zones via handel en vervoer wordt vermeden. Er moet in dit verband ook worden gedacht aan het behandelen van de te vervoeren dieren voordat ze worden verzameld.

## **2.8. De verschillende soorten van insecticiden en de nawerking ervan**

Thans zijn pyrethriïden de enige biociden die in België erkend zijn voor gebruik op dieren. Zij behoren ook tot de biociden die in België erkend zijn voor het behandelen van gebouwen en transportmiddelen.

Zij zijn erkend tegen vliegen (orde Diptera - tweeveugeligen) en vlooiën die bij herkauwers voorkomen en tegen schapenluizen. Zij zijn niet erkend voor een gebruik tegen muggen en evenmin voor een gebruik tegen Culicoïdes.

Culicoïdes behoren, net als vliegen en muggen, tot de orde van de Diptera maar maken deel uit van de familie van de Ceratopogonidae. Zij staan overigens veel dichter bij de muggen (beide behoren binnen de orde van de Diptera immers tot de suborde *Nematocera*) dan bij de vliegen (die binnen de orde van de Diptera tot de suborde *Brachycera* behoren).

Het is moeilijk om de activiteit van een insecticide dat werkt tegen vliegen of muggen theoretisch te extrapoleren naar de werking tegen Culicoïdes. Bij de insecticiden die actief zijn tegen vliegende insecten bestaan er tussen de insectensoorten al verschillen wat de natuurlijke resistentie tegen insecticiden betreft. De activiteit van deze producten tegen Culicoïdes is dus niet *a priori* bekend.

In de literatuur vindt men geen beschrijving van de werking van insecticiden bij *C. dewulfi*. De insecticidenfamilies die actief kunnen zijn bij bepaalde soorten van volwassen Culicoïdes zijn vooral de hierna volgende :

- avermectinen, bij *C. variipennis* (Holbrook *et al.*, 1994, Holbrook et Mullens, 1994) en bij *C. brevitarsis* (Standfast *et al.*, 1984, Standfast *et al.*, 1985),
- synthetische pyrethriïden bij *C. imicola* (Braverman *et al.*, 1995, Braverman *et al.*, 2004, Satta *et al.*, 2004), bij *C. sonorensis* (Mullens *et al.*, 2000, Mullens *et al.*, 2001), bij *C. variipennis* (Holbrook *et al.*, 1986a, Holbrook *et al.*, 1986b, Mullens *et al.*, 1993), bij *C. subimmaculatus* (Standfast *et al.*, 2003), en
- organische fosforverbindingen bij *C. furens* (Linley *et al.*, 1992).

### **2.8.1. Op dieren te gebruiken insecticiden**

- Het gebruik van ivermectine vertoont een aantal nadelen :
  - het gaat om een inspuitbaar product en niet om een contactinsecticide. Het werkt dus alleen op het insect door opname via steken. Het besmette insect moet het

- behandelde dier steken voordat het sterft, wat tot gevolg heeft dat de cyclus van de virusoverdracht niet noodzakelijk wordt stopgezet ;
- zijn negatief milieueffect.

- Het gebruik van lang nawerkende pyrethriïden (cyfluthrine, deltamethrine, lambda-cyhalothrine) biedt een aantal voordelen :
  - deze insecticidenfamilie is thans in België erkend ;
  - het zijn contactinsecticiden (met « knock down » effect) die het Culicoïdes-insect doden door het te verlammen voordat dit het dier steekt. Het is dus niet nodig dat het dier door het insect wordt gestoken en de cyclus van de virusoverdracht wordt onderbroken ;
  - deze producten zijn erkend voor herkauwers maar niet voor paarden (de gastheren die vectoren verkiezen), maar zoals hierboven aangegeven, wordt deze soort niet in aanmerking genomen in de thans aanbevolen strategie ;
  - deze moleculen zijn weinig toxisch voor warmbloedige dieren.

Het vertoont echter ook een aantal nadelen :

- pyrethriïden veroorzaken snel resistentie omdat zij werken volgens een mechanisme dat bekend staat als « knock down resistance ». Dit mechanisme werd in onze contreien vroeger reeds vastgesteld bij DDT ;
  - zij veroorzaken bij veel tweevleugelige insecten (o.a. muggen) ook snel resistentie : het insect verlaat het behandelde dier of mijdt dit en neemt bijgevolg geen dodelijke insecticidendosis op (het product werkt in dat geval alleen als een afweermiddel en de populatie wordt niet uitgedund) ;
  - zij zijn in tegenstelling tot andere groepen van insecticiden minder actief bij hoge temperaturen.
- Het gebruik van producten op basis van pyrethriïden vertoont het volgende nadeel : de molecule wordt geïnactiveerd door de UV-stralen wat bij een uitwendige toediening resulteert in een zeer korte nawerking.

Een aan de diersoort aangepaste formulering van het product en de plaats van toediening op het dier bepalen in sterke mate de doeltreffendheid van de behandeling. Bij schapen heeft bijvoorbeeld de wolsoort invloed op de doeltreffendheid van deltamethrine (Kok *et al.*, 1996). De plaats van toediening op het dier moet samenvallen met de plaats waar insecten steken, die bij voorkeur hun bloedmalen nemen op de onbehaarde delen van hun gastheer. Het moet vermeden worden dat, zoals reeds vermeld, wanneer deze plaatsen te ver uiteen liggen, de verlamming veroorzakende behandeling ondoeltreffend is als gevolg van een onvoldoende concentratie op de steekplaats. Formuleringsvoor « pour-on » toediening waarbij een grotere dosis wordt voorgeschreven, lijken een uitgesproken verspreidend effect te hebben. Als het product over de rug wordt gegoten, beginnend op de plaats net achter de horens, zou ook een betere concentratie kunnen verkregen worden ter hoogte van de snuit. Verder kan alleen een voor de welbepaalde insectensoort goedgekeurde posologie een zekere doeltreffendheid garanderen, voor zover geen resistentie voorkomt.

### 2.8.2. In transportmiddelen te gebruiken insecticiden

Om de in voorgaand punt aangehaalde redenen kan het gebruik van pyrethriïden in overweging worden genomen.

### 2.8.3. Nawerking

Pyrethriïden blijven enkele dagen nawerken (3 tot 7 dagen voor permethrine, 6 tot 8 weken voor deltamethrine) terwijl zij daarnaast gedurende enkele uren een afwerende

werking hebben. De nawerktijden zijn trouwens evenredig met de wachttijden voor deze producten (bijv. 14 dagen voor deltamethrine).

Er moet ook worden nagegaan of de concentratie van het product in het dier, die met de tijd afneemt, voldoende groot blijft om de werking tegen *Culicoïdes* in stand te houden, wat aanleiding geeft tot nog meer onzekerheid.

Het probleem i.v.m. de nawerking moet gelijklopend met de problematiek rond de MRLs en de wachttijden worden bekeken : het is niet aan te raden een toedieningsfrequentie voor te schrijven die onverenigbaar is met slachten of melkwinning.

### **3. Advies (antwoord op de vragen)**

#### ***3.1. Is de verdere toepassing van insecticidenbehandelingen in het kader van de bestrijding van de vector van de blauwtongziekte gerechtvaardigd ?***

Bij het beantwoorden van deze vraag en in verband met de wijze waarop deze eventuele behandelingen worden uitgevoerd, moet rekening worden gehouden met de mogelijke plaatsen van toediening van de behandeling (dieren, gebouwen, bedrijfsomgeving, verblijfplaatsen van larven en transportmiddelen) wat aansluit op vraag 5 (omvang van de behandeling). Beide vragen worden dan samen behandeld in dit punt (3.1.)

##### **3.1.1. Behandeling van dieren**

Het Wetenschappelijk Comité raadt aan om in België in 2007 de gevoelige diersoorten te behandelen met insecticiden, ook al vertoont een dergelijke behandeling een aantal nadelen, omdat dit het enige thans beschikbare middel is om Bluetongue te bestrijden in afwezigheid van doeltreffende vaccins in 2007 en in afwezigheid van een systematische slachtpolitiek van de Bluetongue gevallen.

Wat de te behandelen diersoorten betreft, raadt het Wetenschappelijk Comité aan zich te beperken tot de vatbare soorten, uitsluitend met het doel de cyclus van virusoverdracht te doorbreken. Voor de gevoelige diersoorten wordt alleen de behandeling van gedomesticeerde herkauwers en herkauwers in dierenparken aanbevolen en niet de behandeling van in het wild levende herkauwers, die praktische moeilijkheden oplevert. Onder de gedomesticeerde herkauwers wordt de behandeling van de runderen en de schapen aangeraden, voor de in de inleiding vermelde redenen (punt 2.3.1.3).

Er wordt, zoals in de inleiding vermeld, aangeraden om gedomesticeerde herkauwers en herkauwers in dierenparken met insecticiden te behandelen en daarbij als volgt te werk te gaan :

(1) eerst een preventieve behandeling met als doel een eventuele terugkeer van de ziekte in de lente van 2007 te vermijden (zie punt 2.3.1.2.1.). Die behandeling moet als volgt gebeuren :

- op een tijdstip dat de dieren nog op stal staan (vóór het weideseizoen) ;
- verplicht, gelijktijdig en op grote schaal op het hele Belgische grondgebied ;
- zodra in elke val 10 *Culicoïdes* worden geteld en de buitentemperatuur een aantal dagen 10 °C haalt.

Deze werkwijze kan alleen worden toegepast als de biocidenvoorraad voldoende groot is.

(2) de behandeling van dieren in de risicozones (20 km) rondom nieuwe uitbraken om verspreiding van de infectie tussen bedrijven te vermijden als een opflakking van de ziekte in de lente niet kan worden vermeden. Deze behandeling wordt als volgt uitgevoerd :

- meteen na bevestiging van een uitbraak om te proberen de cyclus van virusoverdracht te doorbreken ;
- als meer dan twee behandelingen toegestaan zijn, zolang de zone als risicozone wordt beschouwd, ofwel op grond van de theoretische activiteitsperioden van *Culicoïdes*, ofwel op grond van de vangstresultaten (zie punt 2.3.1.2.2.);
- en verplicht voor alle bedrijven in de zone.

Er wordt ook aanbevolen dieren die positief zijn meteen op stal te zetten.

Het Wetenschappelijk Comité onderstreept dat wanneer tot de uitvoering van een insecticidenbehandeling wordt besloten dat niet op vrijwillige basis door de veehouders moet gebeuren omdat dit geen effect zou hebben (Mullens *et al.*, 2001), maar verplicht moet worden gesteld en op grote schaal moet gebeuren om de infectiedruk in de *Culicoïdes* populatie voldoende te kunnen verlagen om overdracht van de infectie tussen bedrijven te kunnen doen stoppen. In diezelfde zin zou de preventieve insecticidenbehandeling op communautair vlak moeten geschieden en moeten worden uitgevoerd in de toezichtsgebieden voor Bluetongue in de besmette lidstaten (dit wil zeggen in de volledige zone waar de betreffende *Culicoïdes*-soorten voorkomen).

Het Wetenschappelijk Comité beveelt het gebruik van afweermiddelen niet aan, althans niet tot bijkomende studies zijn verricht omtrent de werking en de doeltreffendheid daarvan tegen de als vector geïdentificeerde *Culicoïdes*-soort(en).

### 3.1.2. Behandeling van transportmiddelen

Volgens het Wetenschappelijk Comité moeten de vervoermiddelen na elk vervoer worden gereinigd, en voor elk vervoer, net als de te vervoeren dieren, met insecticiden worden behandeld om het ontstaan van nieuwe besmette zones via handel en transport te vermijden. Het Comité raadt om de volgende redenen aan dienstinstructies op te stellen : er mogen slechts twee insecticidenbehandelingen worden uitgevoerd ; al naargelang van de producten moet tussen opeenvolgende behandelingen een welbepaalde tijd verlopen (i.v.m. problemen rond MRL) ; men moet situaties aankunnen waarbij de dieren meerdere keren of achtereenvolgens moeten worden vervoerd. Deze instructies moeten ingaan op het gebruik van biociden bij dieren om niet-toegelaten extra toedieningen te vermijden (gebruik van een insecticide met kortere nawerking, traceerbaarheid, enz.).

Deze aanbevelingen gelden alleen voor het vervoer binnen een endemische zone, aangezien het vervoer van een hoog-risicozone (20 km) naar een zone met kleiner risico (100-150 km) volgens het ministerieel besluit van 20 november 2001, al naargelang van de epidemiologische toestand, alleen onder strikte voorwaarden is toegestaan.

### 3.1.3. Behandeling van verblijfplaatsen van larven

Volgens het Wetenschappelijk Comité moet het behandelen van verblijfplaatsen van larven thans niet worden aanbevolen. Inderdaad, de transvariële en transstadiale overdrachten van het virus bij de vector *Culicoïdes* zijn zeer weinig waarschijnlijk. De destructie van de larven mag dus niet als doel hebben de cyclus van virusoverdracht te doorbreken, maar alleen de vectorenpopulatie te beperken, wat niet de hoofddoelstelling is die in dit advies wordt aanbevolen.

### 3.1.4. Behandeling van gebouwen en stallen

Volgens het Wetenschappelijk Comité moet de behandeling van gebouwen en stallen thans niet worden aanbevolen, vooral omdat weinig bekend is over de biologie van de betrokken vector(en) en over de neiging daarvan om in stallen binnen te gaan (zie punt 2.5.).

De huidige aanbeveling kan echter worden aangepast al naargelang van de evolutie van de kennis over de als vector optredende Culicoïdes-soorten: als is aangetoond dat de betreffende vector in de winter in de stallen blijft (in stallen is de temperatuur immers zelden negatief, waardoor de Culicoïdes in leven kunnen blijven) zou een goede strategie – die incidenteel en in de winter kan worden toegepast – erin bestaan de stallen/gebouwen en de dieren zolang die zich in de stallen bevinden te behandelen. Het doel van die strategie is de cyclus van virusoverdracht in de winter af te breken en te vermijden dat deze in het voorjaar wordt hervat.

### 3.1.5. Behandeling van de bedrijfsomgeving

Volgens het Wetenschappelijk Comité moet de behandeling van de bedrijfsomgeving niet worden aanbevolen om dezelfde redenen als die vermeld in verband met de behandeling van verblijfplaatsen van larven.

### ***3.2. Indien ja, is het mogelijk aanbevelingen te geven met betrekking tot het te gebruiken type insecticiden ?***

Ondanks de moeilijkheden bij het extrapoleren van hun werkingsspectrum, beveelt het Wetenschappelijk Comité aan voor het behandelen van dieren gebruik te maken van pyrethriïden, vooral omdat zij via contact werken en omdat het de enige biociden zijn die thans in België erkend zijn (zie punten 2.8. en 2.8.1.).

Het Comité raadt aan pyrethriïden te gebruiken die behoren tot de klasse met de grootste nawerking, in het bijzonder voor de preventieve behandeling die tot doel heeft een zo langdurig mogelijke bescherming te bieden.

Het Comité raadt met het oog op een optimale doeltreffendheid aan een goede formulering van het product al naargelang van de diersoort te gebruiken, alsook een plaats van toediening op het dier te kiezen die rekening houdt met de biologie van de vector (steekplaats) en een aan het insect aangepaste posologie toe te passen.

Het raadt ook het gebruik van pyrethriïden aan voor de behandeling van transportmiddelen.

### ***3.3. Indien ja, is het mogelijk aanbevelingen te doen in verband met de frequentie waarmee het product moet worden toegediend ?***

Zoals vermeld in de inleiding voorziet de erkenning van insecticiden in, in principe, slechts twee behandelingen van de dieren.

Algemeen raadt het Wetenschappelijk Comité dus aan producten met de grootst mogelijke nawerking te gebruiken en rekening te houden met de wachttijden (voor het slachten en het leveren van melk) die in de bijsluiters van het product zijn voorgeschreven.

Wat de behandeling van transportmiddelen betreft is het zo dat die telkens vóór het inladen moet plaatsvinden. De dieren moeten worden behandeld voordat ze worden verzameld, op de wijze die moet worden vastgelegd in een dienst instructie (zie punt 3.1.2.).

### ***3.4. Indien ja, is het mogelijk aanbevelingen te doen in verband met de periode tijdens welke de behandeling moet worden toegepast ?***

De behandeling van de dieren moet, in het algemeen, plaatsvinden tijdens de periode dat de vector actief is (van maart tot november).

Voor de preventieve behandeling raadt het Comité één enkele behandeling aan zodra de voorgestelde drempelwaarden voor de activiteit van de Culicoïdes-vectoren wordt overschreden, zoals uiteengezet in de inleiding (punt 2.3.1.2.1.).

Voor de behandeling van de zones rond uitbraken stelt het Comité voor de zone te behandelen zodra er een uitbraak is, met een eventuele herhaling, als meer dan tweede behandelingen zouden worden gerechtvaardigd, wanneer de vector zeer actief is, op grond van de vangstresultaten (zie punt 2.3.1.2.2.).

De behandeling van de vervoermiddelen moet eveneens plaatsvinden tijdens de periode dat de vector actief is (van maart tot november) en volgens nauwkeurige dienst instructies (zie punt 3.1.2.).

**3.5. Indien ja, is het mogelijk aanbevelingen te doen in verband met de omvang van de behandeling (dieren/gebouwen/bedrijfsomgeving/vervoermiddelen) ?**

Deze vraag werd samen met vraag 1.1. beantwoord in punt 3.1.

**3. 6. Diverse aanbevelingen**

Indien een insecticidenbehandeling van de dieren wordt ingesteld, doet het Wetenschappelijk Comité de volgende aanbevelingen :

- in verband met de problematiek rond resistentie, voorzien in een monitoring van de vectorenpopulaties (op het dier en in de vallen) nog voordat een campagne van insecticidenbehandelingen van start gaat en ook daarna, om de situatie vóór en na de behandelingen te kunnen vergelijken. Dezelfde strategie kan worden toegepast om de doeltreffendheid van de aanbevolen maatregelen na te gaan. Als de doeltreffendheid van beide strategieën niet wordt gecontroleerd, kunnen die immers niet opnieuw worden aanbevolen tijdens eventuele latere episoden van de ziekte ;
- in verband met de problematiek rond residuen, er bij middel van controles op toezien dat de voordelen die de insecticiden opleveren niet worden tenietgedaan door problemen in verband met residuen van de insecticiden in de voedselketen ;
- voorzien in een uitbreiding van de erkenning van biociden tot een gebruik tegen Culicoïdes, waarvoor een homologatieprocedure moet worden gevolgd ;
- voorzien in de erkenning van nieuwe moleculen voor latere strategieën (bijvoorbeeld, om resistentieproblemen te vermijden) ;
- voorzien in bijkomend onderzoek naar de werking en de doeltreffendheid van afweermiddelen tegen Culicoïdes. Het gebruik hiervan zou immers als een alternatieve strategie voor de toekomst kunnen worden beschouwd ;
- de Culicoïdes-soort(en) identificeren die in België als vector van Bluetongue optreden en, zodra zij bekend zijn, voorzien in het gebruik van moleculen waarvan is aangetoond dat zij efficiënt zijn tegen de betreffende Culicoïdes-soort(en); vervolgens voorzien in de erkenning van die moleculen en in een monitoring met betrekking tot resistentie.

**4. Conclusie**

Het Wetenschappelijk Comité raadt voor 2007 aan de gedomesticeerde herkauwers en herkauwers in dierenparken, vooral de runderen en de schapen, en de transportmiddelen te behandelen met insecticiden van het type pyrethrinoiden. Het beveelt aan de dieren op het hele grondgebied preventief te behandelen wanneer de Culicoïdes in het voorjaar hun activiteit hervatten en ook systematisch in de risicozones rondom de nieuwe uitbraken.

Het Wetenschappelijk Comité is ervan bewust dat de doeltreffendheid van het op grote schaal gebruiken van insecticiden, zoals voor de preventieve behandeling wordt voorgesteld,

nog niet experimenteel bewezen is. Het Comité motiveert zo een vernieuwend voorstel door de wil om met een éénmalige behandeling ('one shot') de virus overdrachtscyclus te proberen te verbreken en dit vooraleer de activiteit van culicoïdes opnieuw toeneemt, en gezien het gebrek aan enig ander bestrijdingsmiddel. Indien, ondanks de instelling van deze behandeling, een Bluetongue epidemie van serotype 8 zich opnieuw in 2007 zou manifesteren, zou de efficiëntie van de preventieve behandeling moeten geherevalueerd worden, voordat deze later opnieuw wordt voorgesteld. Bovendien zou de ontwikkeling van een geïnactiveerd en specifiek vaccin het mogelijk maken de infectie te controleren door een specifiek en gevalideerd bestrijdingsmiddel.

Het Comité wijst ook op de problematiek in verband met resistentie voor insecticiden en met residuen en doet dienaangaande aanbevelingen.

Deze voorstellen moeten worden aangepast aan de ontwikkeling van de kennis over, onder andere, de als vectoren optredende Culicoïdes-soorten en hun biologie.

Namens het Wetenschappelijk Comité

Prof. Dr. Ir. André Huyghebaert  
Voorzitter

Brussel, 9 maart 2007

### **Literatuuropgave**

Abdallah M.A., Pollenz R.S., Droog F.N., Nunamaker R.A., Tabachnick W.J., and Murphy K.E. Isolation and characterisation of a cDNA clone coding for a glutathione S-transferase class delta enzyme from the biting midge *Culicoides variipennis sonorensis* Wirth and Jones. *Biochem. Genet.*, 38, **2000**, 377-90.

Baldet T., Mathieu B., et Delécolle J.C. Emergence de la fièvre catarrhale ovine. *Insectes*, 28, **2003**, 28-30.

Blackwell A., Lock K.A., Marshall B., Boag B., and Gordon S.C. The spatial distribution of larvae of *Culicoides impunctatus* biting midges. *Med. Vet. Entomol.*, 13, **1999**, 362-71.

Braverman Y., Wilamowsky A., and Chizov-Ginzburg A. Susceptibility of *Culicoides imicola* to cyalothrin. *Med. Vet. Entomol.*, 9, **1995**, 443-4.

Braverman Y., Chizov-Ginzburg A., Pener H., and Wilamowski A. Susceptibility and repellency of *Culicoides imicola* and *Culex pipiens* to lambda-cyhalothrin. *Veterinaria Italiana*, 40, **2004**, 336-9.

EFSA, Bluetongue Serotype 8 Epidemic Bulletin, by EFSA BTV Epidemiology Working Group. Bulletin 15 of 2 februari **2007** (period until 1 februari 2007).

Holbrook F.R. Wind tunnel evaluations of insecticides applied to colonized *Culicoides variipennis* (Diptera: Ceratopogonidae). *Journal of the Florida Anti-Mosquito Association*, 57, **1986a**, 1-3.

- Holbrook F.R. Exposure of *Culicoides variipennis* (Diptera: Ceratopogonidae) to hair clippings to evaluate insecticide-impregnated ear tags in cattle. *Journal of Economic Entomology*, 79, **1986b**, 1127-9.
- Holbrook F.R., and Mullens B.A. Effects of ivermectin on survival, fecundity, and egg fertility in *Culicoides variipennis* (Diptera: Ceratopogonidae). *J. Am. Mosq. Control. Assoc.*, 10, **1994**, 70-3.
- Holbrook F.R. Survival, fecundity, and egg fertility of *Culicoides variipennis* (Diptera: Ceratopogonidae) fed on calves inoculated with ivermectin. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 10, **1994**, 7-9.
- Katz J.B., Gustafson G.A., Alstad A.D., Adler K.A., and Moser K.M. Colorimetric diagnosis of prolonged bluetongue viremia in sheep, using an enzyme-linked oligonucleotide sorbent assay of amplified viral nucleic acids. *Am. J. Vet. Res.*, 54, **1993**, 2021-6.
- Kettle D.S. The bionomics and control of *Culicoides* and *Leptoconops* (Diptera, Ceratopogonidae = Heleidae). *Annual Review of Entomology*, 7, **1962**, 401-18.
- Kettle D.S. Biology and bionomics of bloodsucking ceratopogonids. *Annu. Rev. Entomol.*, 22, **1977**, 33-51.
- Kok D.J., Fourie L.J., Loomes M.D., and Oberem P.T. Interbreed differences in the efficacy of 1% deltamethrin pour-on to protect small livestock against infestation with *Ixodes rubicundus* (Acari: Ixodidae). *Vet. Parasitol.*, 63, **1996**, 109-17.
- Lefevre P.C. Chapitre 55. Fièvre catarrhale du mouton. *In Principales maladies infectieuses et parasitaires du bétail. Europe et régions chaudes. Tome 1. Généralité et maladies virales.* Lavoisier (éditeur), Paris, France, **2003**, 667-86.
- Linley J.R., and Jordan S. Effects of ultra-low volume and thermal fog malathion, Scourge and naled applied against caged adult *Culicoides furens* and *Culex quiquefasciatus* in open vegetated terrain. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 8, **1992**, 69-76.
- Luedke A.J., Jochim M.M., and Jones R.H. Bluetongue in cattle: Effects of *Culicoides variipennis*-transmitted bluetongue virus on pregnant heifers and their calves. *Am. J. Vet. Res.*, 38, **1977**, 1687-95.
- Mellor P.S. Bluetongue virus. *In: The Encyclopedia of arthropod-transmitted infections.* Ed. M.W. Service, CABI Publishing, London, **2001**, pp. 78-83.
- Mullen G.R. Biting midges (Ceratopogonidae). *In: Medical and Veterinary Entomology.* Edrs. G. Mullen et L. Durden, Academic Press London, **2002**, p.163.
- Mullens B.A. In vitro assay for permethrin persistence and interference with bloodfeeding of *Culicoides* (Diptera: Ceratopogonidae) on animals. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 9, **1993**, 256-9.
- Mullens B.A., Velten R.K., Gerry A.C., Braverman Y., and Endris R.G. Feeding and survival of *Culicoides sonorensis* on cattle treated with permethrin or pirimiphos-methyl. *Med. Vet. Entomol.*, 14, **2000**, 313-20.
- Mullens B.A., Gerry A.C., and Velten R.K. Failure of a permethrin treatment regime to protect cattle against bluetongue virus. *J. Med. Entomol.*, 38, **2001**, 760-2.
- Nunamaker R.A., Sieburth P.J., Dean V.C., Wigington J.G., Nunamker C.E., and Mecham J.O. Absence of transovarial transmission of bluetongue virus in *Culicoides variipennis*: immunogold labelling of bluetongue virus antigen in developing oocytes from *Culicoides variipennis* (Coquillett). *Comp. Biochem. Physiol. A.*, 96, **1990**, 19-31.
- Satta G., Goffredo M., Sanna S., Vento L., Cubeddu G.P., and Mascherpa E. Proceedings of the Third International Symposium on Bluetongue, Taormina, Italy. *Veterinaria Italiana*, **2004**.



Standfast H.A., Muller M.J., and Wilson D.D. Mortality of *Culicoides brevitarsis* (Diptera: Ceratopogonidae) fed on cattle treated with ivermectin. *J. Econ. Entomol.*, 77, **1984**, 419-21.

Standfast H.A., Muller M.J., and Wilson D.D. Mortality of *Culicoides brevitarsis* fed on cattle treated with ivermectin. *Prog. Clin. Biol. Res.*, 178, **1985**, 611-6.

Standfast H., Fanning I., Maloney L., et al. Field evaluation of Bistar 80SC as an effective insecticide harbourage treatment for biting midges (*Culicoides*) and mosquitoes infesting peridomestic situations in an urban environment. *Bulletin of the Mosquito Control Association of Australia*, 15, **2003**, 19-33.