

Zeitschrift: Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 121 (1979)

Artikel: Ein Virus sucht seine Krankheit : seroepizootologische Untersuchung über das Vorkommen der Bovinen Herpes Mammillitis in der Schweiz

Autor: Engels, Monika / Metzler, A. / Wyler, R.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-593479>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 05.02.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Aus dem Institut für Virologie der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. R. Wyler)

Ein Virus sucht seine Krankheit: Seroepizootologische Untersuchung über das Vorkommen der Bovinen Herpes Mammillitis in der Schweiz

von *Monika Engels, A. Metzler und R. Wyler*

Einleitung und Problemstellung

Die Bovine Herpes Mammillitis (BHM) ist eine durch ein Herpesvirus verursachte Zitzen- und Euterhauterkrankung bei laktierenden oder unlängst trocken-gestellten Kühen. Den Erreger der BHM bezeichnet man als bovines Herpesvirus Typ 2 (BHV-2). Die Viren dieser Gruppe sind von anderen bovinen Herpesviren, was die antigene Struktur anbelangt, eindeutig abzugrenzen. Sie verursachen verschiedene Haut- und zum Teil Schleimhautinfektionen bei Boviden. Nach bisherigen Kenntnissen lassen sich natürliche BHV-2-Infektionen in drei Erscheinungsformen unterteilen. Zum erstenmal wurde BHV-2 isoliert im Zusammenhang mit der in Afrika [1] und in den USA [35] vorkommenden Pseudo-Lumpy Skin Disease, einer generalisierten Hauterkrankung bei Rindern und Büffeln. Weiter sind zwei BHV-2-Infektionen bekannt, die zu lokalisierten Erkrankungen führen, in Form einer Mammillitis bei Kühen und einer Stomatitis bei Kälbern, wobei letztere als selbständige Erkrankung oder als Folge einer Mammillitis bei Muttertier oder Ammen in Erscheinung treten kann [3, 15, 16]. Da im Rahmen dieser Arbeit vor allem die Mammillitis interessiert, sei hier kurz das klinische Bild in seiner charakteristischen Form beschrieben.

Nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 5 Tagen fällt als erstes eine Empfindlichkeit beim Melken auf. Innert weniger Stunden entwickelt sich eine ödematöse Zitzenschwellung mit Erythem. Blasenbildung, Blasenruptur und Exsudation folgen innert 24 Stunden. In leichten Fällen bildet sich eine Kruste aus, die eine komplikationslose Abheilung innert ca. 3 Wochen ermöglicht. Häufig wird jedoch eine Krustenbildung verhindert – z.B. durch mechanische Irritation –, was zu einer nässenden, granulierenden Wundfläche führt. Dabei wird meist ein grosser Teil des Zitzenepithels erfasst, das schliesslich fingerhutartig abgestossen wird. Die daraus entstehende ulzerierende Wundfläche heilt nur schwer ab, so dass die individuelle Krankheitsdauer 10 Wochen und mehr betragen kann [6, 10, 18, 24].

Die Läsionen sind in der Regel nur an den Zitzen lokalisiert. Bei erstkalbenden Färsen hingegen sind mehrheitlich das Euter allein oder Zitzen und Euter betroffen [6]. Differentialdiagnostisch sind hauptsächlich Infektionen mit dem echten Kuhpockenvirus (Orthopockenvirus) oder dem Vacciniavirus (Impfvirus; Melkperso-

Adresse der Autoren: Winterthurerstrasse 266a, CH-8057 Zürich.

nal!) sowie Euterpocken (Parapockenvirus) auszuschliessen [10]. BHV-2-Isolierungen aus Mammillitisläsionen sind bisher gelungen in Grossbritannien [6, 7, 17, 23, 24], Bulgarien [8], Australien [33] und in den USA [34]. Aus Stomatitisläsionen wurde BHV-2 in Italien [3] und Tansania [29] isoliert.

Mittels Neutralisations- und Immunofluoreszenztests, Komplementbindungsreaktion und Agargelpräzipitation wurde eine enge Verwandtschaft zwischen den verschiedenen BHV-2-Isolaten festgestellt [13, 19, 31].

Eine antigene Verwandtschaft zwischen BHV-2 und BHV-1 (IBR) sowie Herpesviren anderer Spezies konnte nicht nachgewiesen werden [12, 19]. Im Gegensatz zu diesen Autoren fanden *Sterz et al.* [32] und *Norrild et al.* [22] eine Kreuzneutralisationsreaktion zwischen einem englischen BHV-2-Isolat (BHM-TVA) und Herpes-simplex-Virus Typ 1 und Typ 2 des Menschen sowie Herpes B des Affen. Abklärungen über gemeinsame antigene Komponenten sind im Gange; es wird ein Hüllen-Glykopolypeptid mit einem Molekulargewicht von 125 000, das in allen vier Herpesviren vorkommt, als ein mögliches gemeinsames Antigen betrachtet [22].

Das Hauptanliegen unserer Arbeit bestand darin, mittels einer seroepizootologischen Erhebung abzuklären, ob die BHM auch in der Schweiz vorkommt. Für die Durchführung der Untersuchung eignet sich der serologische Nachweis, da die BHM eine relativ langdauernde Immunität hinterlässt [27]. Die Frage interessiert hauptsächlich aus den folgenden Gründen: Bei einer BHV-2-Infektion sind verschiedene Krankheitsformen möglich, so dass ein Übersehen der Krankheit in der Praxis oder eine Verwechslung mit Euterpocken durchaus möglich ist. Trotz des relativ harmlosen Verlaufs der Euterpocken sind die dadurch bedingten wirtschaftlichen Verluste zum Teil beträchtlich und müssen wegen mangelnder Therapie- und Prophylaxemöglichkeiten in Kauf genommen werden. Die BHM hingegen wäre immunprophylaktisch anzugehen [25, 26] und mittels Iodophor als Desinfektionsmittel zumindest in Stärke und Verbreitung eindämmbar [20]. Eine serologische Abklärung der Situation in der Schweiz ist jedoch auch aus epizootologischen Gründen interessant, da ähnliche Untersuchungen in zwei Nachbarländern zu völlig verschiedenen Ergebnissen führten. In Italien prüften *Castrucci et al.* [4] ca. 2000 Rinderseren und fanden in rund 14% der Fälle BHV-2-spezifische Antikörper. *Sterz* [32] führte 1973 eine seroepizootologische Untersuchung in der Bundesrepublik Deutschland durch und fand keine Tiere mit Antikörpertitern.

Ein weiteres Ziel war, zwei BHV-2-Stämme aus verschiedenen europäischen Ländern serologisch zu vergleichen. Die Seren mit BHV-2-spezifischen Antikörpern sollten auch auf ihre Fähigkeit, Herpes-simplex-Virus zu neutralisieren, überprüft werden.

Material und Methoden

Untersuchungsmaterial: Rinderseren

Wir nahmen an, in Euterpocken-Problembeständen am ehesten Tiere mit BHV-2-spezifischen Serumantikörpern zu finden. Dank der Unterstützung durch den Eutergesundheitsdienst und dem Entgegenkommen der Landwirte konnten wir im Sommer und Herbst 1977 in 30 Betrieben der Kan-

tone Zürich (11 Bestände), Thurgau (1 Bestand), St. Gallen (3 Bestände) und Graubünden (15 Bestände) Blutproben von insgesamt 408 Tieren (380 Kühe bzw. Rinder und 28 Kälber) entnehmen.

Um einen Überblick über die gesamtschweizerische Situation zu erhalten, wurden zusätzlich in verschiedenen schweizerischen Schlachthöfen Blutproben von Rindern entnommen; 447 in Zürich, 113 in Hinwil, 67 in Winterthur, 232 in St. Gallen, 100 in Basel, 109 in Bern und 110 in Lausanne. Zudem wurden uns 235 Rinderseren aus dem Tessin vom Schlachthof Lugano und von der Veterinaria AG Zürich überlassen. Die Schlachtviehuntersuchung umfasste somit ein Total von 1413 Tieren, und zwar 1185 adulte weibliche Tiere, 217 Stiere und 11 Kälber. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass Alter und Geschlecht des Tessiner Viehs unbekannt sind und dass diese Tiere zu den weiblichen adulten gerechnet wurden.

Seren

Das Serum wurde in sterilen Polystyrolröhrchen (Falcon Plastics, Los Angeles, Calif.) bis zum Gebrauch bei -20°C gelagert. Vor Gebrauch wurden die Seren während 30 Minuten bei 56°C inaktiviert. Seren, die sich im Test als kontaminiert erwiesen, wurden zusätzlich während 30 Minuten bei 10 000 rpm bakterienfrei zentrifugiert.

Viren

Bovines Herpes-Virus Typ 2 (BHV-2)

Für die seroepizootologische Untersuchung verwendeten wir den Stamm 69/1 LO, der uns von Dr. G. Castrucci, Perugia, freundlicherweise zur Verfügung gestellt worden war. Für die vorliegende Untersuchung wurde das Virus auf MDBK-Zellen adaptiert und in vier Passagen weiter vermehrt. Das im Test verwendete Virus hatte einen Titer von $10^{4.5}-10^{4.8}\text{TCID}_{50}/\text{ml}$.

Zum Zwecke der Vergleichsuntersuchung überliess uns Prof. H. Ludwig, Giessen, freundlicherweise den englischen Stamm BHM-TVA [28]. Wir adaptierten ihn ebenfalls auf MDBK-Zellen und verwendeten ihn in der 4. Passage mit einem Titer von $10^{4.25}\text{TCID}_{50}/\text{ml}$.

Herpes-simplex-Virus Typ 1 (HSV-1)

Für den Kreuzneutralisationsversuch gelangte der HSV-1-Stamm Mac Intyre zur Anwendung. Er war auf Verozellen vermehrt worden und hatte einen Titer von $10^{7.5}\text{TCID}_{50}/\text{ml}$. Die Virustiter wurden im Mikroverfahren ermittelt und nach Spearman-Kärber berechnet [2].

Zellen

Aus praktischen Gründen wurde mit Zelllinien gearbeitet. Für die BHV-2-Stämme wurde die Madin-Darby-Bovine-Kidney-Zelllinie (MDBK) verwendet, für HSV-1 die Verozellinie. Die für die Virusvermehrung vorgesehenen Zellen wurden am 2. Tag nach der Aussaat als fast vollständige Monolayer beimpft.

Medien

Als Nährmedium diente für die MDBK-Zellen RPMI 1640 (GIBCO Bio-Cult, Glasgow, Scotland) und für die Verozellen Eagle's Minimal Essential Medium (GIBCO Bio-Cult, Glasgow, Scotland), beide gepuffert mit 30 mM Hepes (SERVA Feinbiochemika, Heidelberg). Die Medien wurden ergänzt mit 100 IE/ml Penicillin Novo und $100\mu\text{g}/\text{ml}$ Streptomycin Novo (Novo Industri A/S, Kopenhagen, Dänemark) sowie 10 bzw. 2% fötalem Kälberserum (GIBCO Bio-Cult, Glasgow, Scotland), je nach Verwendung als Wachstums- bzw. Erhaltungsmedium.

BHV-2-Antiseren

Ein bovines Antiserum gegen den Stamm 69/1 LO mit einem Titer von 1 : 128 wurde uns von Dr. G. Castrucci, Perugia, in entgegenkommender Weise zur Verfügung gestellt. Daneben stellten wir ein Kaninchenimmenserum gegen den Stamm 69/1 LO mit einem Titer von 1 : 161 selbst her. Das Serum wurde zusammen mit dem bovinen Antiserum als Positivkontrolle im Serumneutralisationstest eingesetzt.

Serumneutralisationstest

Der Test wurde im Mikrotiterverfahren durchgeführt unter Verwendung von Mikrotiterplatten Nr. 1480 Nunclon® Delta (Nunc Products, Roskilde, Denmark). Die Seren wurden zunächst in der 1 : 2-Verdünnung getestet (Screening) und nur die positiven weiter ausstitriert. Gearbeitet wurde mit zunehmender Serumverdünnung (2fache Verdünnungsreihe) und konstanter Viruskonzentration von 100 TCID₅₀/50 µl. Pro Serumverdünnung wurden 4 Dellen à 50 µl beschickt und je 50 µl Virusgebrauchsverdünnung zugegeben. Das Virus-Serum-Gemisch wurde 2 Stunden bei 37 °C inkubiert; danach wurden je 50 µl Zellsuspension pro Delle (Endverdünnung 300 000 Zellen/ml) zugefügt und bei 37 °C weiter inkubiert. Die definitive Ablesung der Tests erfolgte nach 4 Tagen, die Antikörpertiter wurden nach *Reed* und *Muench* berechnet [2].

Ergebnisse*Neutralisierende Antikörper gegen BHV-2 Stamm 69/1 LO bei Kühen aus Euterpocken-Problembeständen*

Eine Übersicht zeigt Tabelle 1.

In 9 der 30 untersuchten Betriebe wurden BHV-2-positive Kühe gefunden. Auffällig ist dabei, dass es sich meist nur um ein oder wenige Tiere pro Einzelbetrieb handelte, und zwar ausschliesslich um laktierende Kühe. In Betrieben, in denen sich mehrere Antikörperträger befanden, standen diese mit einer Ausnahme nie auf

Tabelle 1 Ergebnisse der serologischen Untersuchung der Tiere aus «Euterpocken»-Beständen

Betrieb Nr.	Ort/Kanton		Anzahl Tiere Adulte/Kälber	Tiere mit Antikörpern untersuchte Tiere	Geometrischer Mittelwert der Serumtiter ¹	Titer- Extrem- werte ¹
1	Sulzbach	ZH	21 / 0	1 / 21	109	109
2	Hirzel	ZH	12 / 0	1 / 12	64	64
3	Bonstetten	ZH	22 / 6	3 / 28	20	14 – 24
4	Wädenswil	ZH	43 / 0	7 / 43	357	128 – 4305
5	Bonstetten	ZH	11 / 6	2 / 17	83	64 – 107
6	Rätterschen	ZH	30 / 0	0 / 30	–	–
7	Unterstammheim	ZH	20 / 8	0 / 28	–	–
8	Männedorf	ZH	12 / 0	0 / 12	–	–
9	Gundetswil	ZH	28 / 0	0 / 28	–	–
10	Dällikon	ZH	20 / 0	0 / 20	–	–
11	Ossingen	ZH	26 / 1	3 / 27	1000	189 – 2582
12	Winkeln	SG	21 / 4	1 / 25	32	32
13	Berschis	SG	10 / 1	5 / 11	115	32 – 435
14	Quarten	SG	9 / 2	3 / 11	86	12 – 287
15	Busswil	TG	16 / 0	0 / 16	–	–
16	Oberhalbstein	GR ²	79 / 0	0 / 79	–	–
Total			380 / 28	26 / 408 (6,4%)	143	12 – 4305

¹ Titerangabe in reziproken Werten

² 15 Kleinstbetriebe zusammengefasst

benachbarten Plätzen. Bei keinem der untersuchten Kälber im Alter von wenigen Tagen bis 10 Monaten liessen sich BHV-2-Antikörper nachweisen. Darunter waren auch 3 zum Zeitpunkt der Blutprobenentnahme ca. 1 Monat alte Kälber von BHV-2-positiven Müttern.

Betriebe mit positiven Tieren fanden sich in den Kantonen Zürich und St. Gallen, ohne deutliche Konzentrierung auf bestimmte Regionen, obschon sich eine gewisse Massierung am linken Zürichseeufer abzuzeichnen scheint (vgl. Tabelle 1). Im Gegensatz dazu konnten in den Kantonen Thurgau und Graubünden keine Tiere mit BHV-2-Antikörpern gefunden werden. Dazu ist zu bemerken, dass im Kanton Graubünden zur Zeit der Probenentnahme im Sommer 1977 viele Tiere von einer Euterhauterkrankung befallen waren, die seit ca. 2 Jahren scheinbar endemisch auftritt und deren Krankheitsbild von demjenigen der normalen Euterpocken abweicht: Nach einer anfänglich leicht bläulichen Verfärbung der Zitzenhaut entwickelten sich die Läsionen über ein Blasenstadium, verkrusteten und heilten innert ca. 3 Wochen ab unter Hinterlassung von Narben, zum Teil mit Zitzenverkrümmung. Keine dieser Kühe – die meisten von der Krankheit betroffenen Tiere waren in der Rekonvaleszenzphase – wies im Serum Antikörper gegen BHV-2 auf. Die Ätiologie dieser Krankheit wurde nicht weiter abgeklärt.

Neutralisierende Antikörper gegen BHV-2 Stamm 69/1 LO bei Schlachtvieh aus verschiedenen Regionen der Schweiz

In Tabelle 2 sind die Ergebnisse der serologischen Schlachtviehuntersuchungen zusammengefasst unter Einteilung der Einzugsgebiete der einzelnen Schlachthöfe in Grossregionen. Daraus ist ersichtlich, dass 7,7% der schweizerischen Rinderpopulation spezifische Serumantikörper gegen BHV-2 aufweisen, mit einem durchschnittlichen Antikörpertiter von 1 : 146. Auffällig sind die regionalen Unterschiede zwischen dem Tessin mit rund 19% und der Westschweiz mit nur rund 1% BHV-2-positiven Tieren, während die Ostschweiz eine Mittelstellung einnimmt. Auch drei männliche Tiere und 5 Rinder mit BHV-2-Antikörpern konnten eruiert werden.

Tabelle 2 Ergebnisse der serologischen Untersuchung von Schlachtvieh

Region	Anzahl Tiere			Tiere mit Antikörpern untersuchte		Geometrischer Mittelwert der Serumtiter ^a	Titer-Extremwerte ^a
	Kühe + Rinder	Stiere	Kälber	Tiere	%		
Ostschweiz	720	132	7	60 ^b / 859	6,98	124	3 – 4634
Westschweiz	230	85	4	4 / 319	1,25	20	5 – 82
Tessin	235 ^c			45 / 235	19,10	219	13 – 2582
Total	1185	217	11	109 / 1413	7,7	146	3 – 4634

^a Titerangabe siehe Tabelle 1

^b 3 der Reagenten sind männlich

^c Alter und Geschlecht der Tiere unbekannt

Tabelle 3 gibt eine Gesamtübersicht über die ermittelten serologischen Verhältnisse ohne Berücksichtigung von Untersuchungsgrund und Herkunft der Tiere. Sie zeigt, dass gesamtschweizerisch doch mit einer Durchseuchung von 7,4% zu rechnen ist.

Tabelle 3 Übersicht über die Gesamtheit der untersuchten Tiere

Untersuchte Tiere Kühe + Rinder/Stiere/Kälber			Tiere mit Antikörpern gegen BHV-2 untersuchte Tiere	%	Geometrischer Mittelwert der Serumtiter ¹
1565	217	39	135/1821	7,4	146

¹ Titerangabe siehe Tabelle 1

In Tabelle 4 schliesslich ist die Verteilung der Tiere mit Antikörpern aus den Einzugsgebieten der einzelnen Schlachthöfe dargestellt. Sie zeigt, dass im Gegensatz zu Nordwest- und Westschweiz die Morbidität in der Nordostschweiz grösser ist.

Die Aufschlüsselung nach Kantonen zeigt einen Schwerpunkt in der Nordostschweiz (ZH, TG, SG) und im Tessin, wobei, wie schon erwähnt, der Kanton Graubünden ausgespart bleibt. Vereinzelt Tiere mit einem Antikörpertiter stammten aus den Kantonen GL, AG, AR, VD, JU.

Tabelle 4 Die regionale Verbreitung von Tieren mit Antikörpern gegen BHV-2 aufgrund der Untersuchung von Schlachtvieh

Region	Schlachthof	Anzahl untersuchte Tiere	Anzahl Tiere mit Antikörpern	in %
Ostschweiz	Zürich	447	30	10,9
	Hinwil	113	7	6,2
	Winterthur	67	1	1,5
	St. Gallen	232	22	9,4
Nordwestschweiz	Basel	100	3	3,0
	Bern	109	0	0
	Lausanne	110	1	0,9

Serumneutralisationstest mit Herpes-simplex-Virus Typ 1 des Menschen (HSV-1)

Der Test wurde durchgeführt mit 105 der 135 Seren, die Antikörper gegen BHV-2 enthielten. Zusätzlich wurden 200 zufällig ausgewählte BHV-2-negative Seren auf HSV-1 neutralisierende Antikörper geprüft. Von den 105 Seren neutralisierten 62 (59%) auch HSV-1. Die durchschnittlichen Antikörpertiter gegen HSV-1 liegen um das ca. 15fache tiefer als diejenigen gegen BHV-2. Von den BHV-2-negativen Seren zeigte dagegen keines eine positive Reaktion mit HSV-1.

Serumneutralisationstest mit BHV-2 Stamm BHM-TVA

73 der Seren mit neutralisierenden Antikörpern gegen BHV-2 Stamm 69/1 LO konnten zusätzlich gegen den Stamm BHM-TVA getestet werden. Wiederum wurden 200 gegen den Stamm 69/1 LO negativ reagierende Seren in die Untersuchung mit einbezogen. Wie nach den Untersuchungen von *Martin et al.* [19], *Sterz* [31], *Gigstad* und *Stone* [13] und *Castrucci et al.* [5] zu erwarten war, neutralisierte keines der 69/1-LO-positiven Seren den Stamm BHM-TVA, hingegen zeigten alle 69/1-LO-negativen Seren auch eine positive Reaktion mit dem Stamm BHM-TVA. Bei BHV-2-positiven Seren waren, bezogen auf die Höhe der Antikörpertiter, Unterschiede zwischen Stamm 69/1 LO, Stamm BHM-TVA und HSV-1 festzustellen. Es liessen sich dabei verschiedene Verwandtschaftsgrade unterscheiden. Relativ geringe Unterschiede, welche wahrscheinlich auf einen verschiedenen antigenen Aufbau zurückzuführen sind, fanden sich bei Stamm 69/1 LO und Stamm BHM-TVA. Grössere Unterschiede bestanden zwischen den BHV-2-Stämmen (vor allem 69/1 LO) und HSV-1; trotzdem liess sich anhand der Titerhöhe eine gewisse Überlappung feststellen, welche wahrscheinlich auf gemeinsam vorhandene Antigene schliessen lässt.

Diskussion

Die untersuchte schweizerische Rinderpopulation weist zu rund 7% BHV-2-spezifische Serumantikörper auf, womit die Existenz der Infektion in der Schweiz mit grosser Wahrscheinlichkeit erwiesen ist. Ein Zusammenhang zwischen Euterpocken und BHV-2-Infektionen ist aus der vorliegenden Untersuchung nicht abzuleiten, d. h. der Anteil seropositiver Tiere aus Euterpockenproblembeständen und bei zufällig ausgewähltem Schlachtvieh ist vergleichbar. Die Morbidität der BHM beträgt für voll empfängliche Herden durchschnittlich 50% [18, 23]. In den untersuchten Betrieben mit Euterpocken finden sich mit Ausnahme eines Falles (Betrieb Nr. 13) durchwegs nur wenige Tiere mit BHV-2-spezifischen Antikörpern, Bestandesdurchseuchungen können demzufolge ausgeschlossen werden.

Die regionale Konzentrierung der Betriebe mit BHV-2-Antikörperträgern auf die Kantone Zürich und St. Gallen scheint zum einen abhängig zu sein von der Anzahl untersuchter Tiere aus den betreffenden Kantonen, und zum anderen muss festgehalten werden, dass einige der BHV-2-positiven Tiere in Zürcher Betrieben aus dem Kanton Graubünden zugekauft worden waren. Es besteht somit keine Berechtigung zur Annahme, die östlichsten Regionen der Schweiz seien frei von BHV-2-Infektionen, zumal sich die Untersuchung im Kanton Graubünden auf die Tiere mit der ungeklärten Krankheit beschränkt und praktisch kein Bündner Schlachtvieh untersucht wurde.

Die Schlachtviehuntersuchungen zeigen eine ähnliche Situation wie in anderen Ländern mit BHV-2-Infektionen. Seroepizootologische Untersuchungen in Grossbritannien, Italien und Holland beweisen einen Anteil von rund 20, 14 bzw. 38% positiver Tiere in der Rinderpopulation [4, 27, 30]. Der hohe Anteil seropositiver

Tiere im Kanton Tessin im Vergleich zu den übrigen Regionen, insbesondere zur Westschweiz, dürfte nicht zufällig sein. Die epizootologische Situation in Frankreich und Österreich ist zwar noch ungeklärt, aber die Tatsache, dass in der Bundesrepublik Deutschland keine BHV-2-positiven Tiere gefunden wurden, der Erreger jedoch in Italien isoliert wurde, lässt die Vermutung zu, dass sich die Infektion von Italien her in die Schweiz ausgedehnt hat.

Der von uns ermittelte durchschnittliche Antikörpertiter liegt ebenfalls in einem mit anderen Ländern vergleichbaren Bereich, jedoch an der oberen Grenze. *Rweyemamu et al.* [27] fanden nach BHM-Ausbrüchen eine durchschnittliche Titerhöhe um 1 : 250, während *Castrucci et al.* [4] in einer seroepizootologischen Untersuchung ohne Zusammenhang mit BHM-Ausbrüchen durchschnittliche Titer von rund 1 : 20 ermittelten. Einzelfälle mit Titern über 1 : 2000 wurden von diesen Autoren ebenfalls beschrieben.

Einen Beweis dafür, dass BHV-2-Infektionen nicht unbedingt auf das Euter beschränkt sind, liefern die drei positiven adulten Stiere und die fünf Rinder.

Die Kreuzneutralisationstests der BHV-2-positiven Seren mit HSV-1 bestätigen die Ergebnisse von *Sterz* [31]. Die wesentlich tiefer liegenden HSV-1-Antikörpertiter und der nur 59prozentige Anteil BHV-2-positiver Seren, die auch HSV-1 neutralisieren, könnten die Vermutung nahelegen, dass nur ein oder wenige Antigene beider Virusarten gemeinsam sind.

Die Stammesvergleichsuntersuchung bestätigt die enge Verwandtschaft zwischen den BHV-2-Stämmen. Die durchwegs etwas tiefer liegenden Antikörpertiter gegen Stamm BHM-TVA können einmal dadurch bedingt sein, dass die Tests nicht parallel, also unter ungleichen Bedingungen, durchgeführt wurden, die Seren in der Zwischenzeit bei -20°C gelagert und für weitere Tests ein paarmal aufgetaut und wieder eingefroren wurden, was durchaus einen Antikörpertiterabfall zur Folge haben kann und sich vor allem bei hochtitrigen Seren auswirkt. Die Höhe spezifischer Antikörpertiter liefert keine Hinweise auf eine Infektion mit einem bestimmten BHV-2-Stamm. Es wird angenommen, dass Stamm 69/1 LO und Stamm BHM-TVA ein identisches Antigenmuster aufweisen [5].

Die BHM wurde bisher in der Schweiz weder klinisch beobachtet, noch wurde je BHV-2 isoliert. Da nach unseren serologischen Untersuchungen die Infektion im Lande aber wahrscheinlich existiert, werden dadurch Fragen aufgeworfen, die vorläufig nur durch Hypothesen beantwortet werden können.

Es muss unterschieden werden zwischen einerseits infektionsbedingten immunologischen Problemen und andererseits klinisch-diagnostischen. Über die Dauer einer erworbenen Immunität bestehen in der Literatur verschiedene Ansichten. Langzeituntersuchungen anlässlich von BHM-Ausbrüchen bewiesen die Aufrechterhaltung eines spezifischen Antikörpertiters während mindestens 4 Jahren [11, 27], während experimentelle Studien von *Sterz* [32] zeigten, dass der Antikörpertiter schon nach 3 Monaten wieder stark abzusinken beginnt. *Sterz* erklärt diese Diskrepanz damit, dass in endemisch verseuchten Gebieten, wie Grossbritannien, die Tiere immer wieder mit dem Erreger in Kontakt kommen und somit einen dauernden Antikörpertiter aufrechterhalten können. Die ermittelten Ergebnisse lassen also

eine Dauerstimulation vermuten. Dies könnte zum Schluss führen, dass die Infektion in der Schweiz in einer subklinischen Form verläuft. Insbesondere darf ein latentes Trägertum nicht ausgeschlossen werden, da *Martin* et al. [21] diese Möglichkeit bei experimentellen Infektionen mit nachträglicher Corticosteroidgabe aufzeigen konnten.

Weiter sind Kreuzneutralisationsreaktionen in Betracht zu ziehen. Tests zur Abklärung dieser Frage wurden zwar mit praktisch allen bekannten Herpesviren durchgeführt, aber lediglich die Kreuzreaktion mit Herpes simplex und Herpes B gefunden [22, 32]. In letzter Zeit wurden jedoch recht häufig bovine Herpesviren im Zusammenhang mit verschiedenartigsten Krankheiten isoliert. Diese im Tierversuch mehr oder weniger apathogenen BHV sind antigen selbständig und wurden in der Gruppe der BHV-3 zusammengefasst [12]. Eine antigene Verwandtschaft zwischen BHV-2 und BHV-3 ist noch nicht mit allen bis jetzt bekannten BHV-3-Isolaten überprüft worden, und Kreuzreaktionen sind demzufolge nicht sicher auszuschliessen, obwohl solche bei den geprüften Stämmen nicht vorlagen.

Schliesslich sind die klinisch-diagnostischen Probleme gross. Da BHV-2-Infektionen sich nicht nur in Form von Mammillitiden äussern, können die Antikörper auch im Verlauf anderer Krankheiten, die nicht mit der BHM in Verbindung gebracht werden, erworben worden sein. Diese Situation liegt z.B. in Italien vor. *Castrucci* et al. isolierten 1970 den Erreger zufällig aus Stomatitisläsionen eines Kalbes mit einer Verdauungstrakterkrankung. Obschon anschliessend Kühe mit BHM-ähnlichen Symptomen gefunden wurden und die Serologie Hinweise auf eine tatsächlich erfolgte BHV-2-Infektion ergab, konnte der Erreger bei solchen Fällen nie isoliert werden.

Eine BHM kann unter Umständen auch so mild verlaufen, dass sie übersehen wird, vor allem bei trockenstehenden Kühen [14].

Obwohl unsere Untersuchungen eher dagegen sprechen, ist eine Verwechslung einer BHM mit anderen Euterhauterkrankungen nicht auszuschliessen. Erfahrungsgemäss ist es in den meisten Fällen nicht möglich, die BHM ohne Virusnachweis sicher zu diagnostizieren [10]. Die Schwierigkeiten, die Krankheit nur durch das klinische Bild zu erkennen, zeigten sich auch darin, dass in 2 von Tierärzten als Mammillitis-verdächtig bezeichneten Betrieben keine Tiere mit BHV-2-spezifischen Serumantikörpern gefunden worden sind. Die serologische Untersuchung erfolgte jedoch in diesen Fällen 1 bzw. 2 Jahre nach Auftreten der fraglichen Erkrankung.

Andererseits ist ein Virusnachweis aber insofern erschwert, als BHV-2 nur aus frischen Läsionen – bis maximal 5 Tage nach Erscheinen der ersten Symptome – und mit Sicherheit nur aus Blasenflüssigkeit isoliert werden kann [10].

Bei den Blutprobenentnahmen in Euterpocken-Problembeständen hatten wir einige Male Gelegenheit, auch Material von Läsionen zu entnehmen. Die Läsionen waren in allen Fällen älter als 5 Tage, und ein Nachweis von Herpesvirus gelang weder elektronenoptisch (Negativkontrast, Methode nach *Gibbs* et al. [9]) noch auf Zellkulturen. Auch Parapockenviruspartikeln konnten nur bei 5 von 31 Proben elektronenoptisch nachgewiesen werden; diese 5 Proben stammten von Kühen ohne

BHV-2-Antikörper. Die Frage nach der Ätiologie bei erkrankten Tieren mit BHV-2-Antikörpern muss offenbleiben.

Zusammenfassend lässt die serologische Situation in der Schweiz folgende Interpretationsmöglichkeiten zu:

Die BHV-2-Infektionen äussern sich als klinische Sonderformen oder verlaufen subklinisch. Die für uns wahrscheinlichste Erklärung ist ein Übersehen der Erkrankung oder eine Verwechslung mit Euterpocken. Kreuzreaktionen mit anderen, nicht pathogenen oder ätiologisch nicht im Zusammenhang stehenden Viren können jedoch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Zusammenfassung

Um das Vorkommen und die Verbreitung der Bovinen Herpes Mammillitis in der Schweiz abzuklären, wurden 1977 insgesamt 1821 Seren von Rindern aus Betrieben mit «Euterpocken» und aus Schlachthöfen mit dem Neutralisationstest auf Antikörper gegen das BHV-2 untersucht. 6,4% der Tiere aus Betrieben mit «Euterpocken» und 7,7% des Schlachtviehs wiesen Antikörper gegen BHV-2 auf. Das geometrische Mittel der Titer im Serum betrug 1 : 146. Auffällig waren die regionalen Unterschiede im Durchseuchungsgrad: Tessin 19%, Ostschweiz 7% und Westschweiz 1%. Die BHV-2-Stämme 69/1 LO und TVA verhielten sich serologisch gleich, 59% der Seren mit Antikörpern gegen BHV-2 wiesen auch Antikörper gegen Herpes-simplex-Virus Typ 1 auf, nur waren die Titer niedriger. BHV-2 konnte nicht direkt nachgewiesen werden.

Typische Krankheitsbilder wurden in der Schweiz nie beobachtet. Die Gründe für das Fehlen von klinischen Hinweisen werden diskutiert.

Résumé

Afin de clarifier la présence et la dissémination de l'Herpes Mammillitis du bovin en Suisse, les auteurs ont examiné 1821 sérums de bovins provenant d'exploitations dites «à variole des trayons» et d'abattoirs. Ils ont utilisé le test de neutralisation des anticorps contre le BHV-2. 6,4% des animaux d'exploitations «à variole des trayons» et 7,7% des animaux d'abattoirs ont présenté des anticorps contre le BHV-2. La moyenne géométrique des titres dans le sérum a été de 1 : 146. Les variations régionales sont frappantes: Tessin 19%, Suisse orientale 7% et Suisse occidentale 1%. Au point de vue sérologique l'action des souches BHV-2 69/1 LO et TVA était identique. 59% des sérums avec des anticorps contre le BHV-2 présentaient aussi des anticorps contre le virus d'Herpes simplex du type 1, mais les titres étaient plus bas. Le BHV-2 n'a pas pu être mis en évidence directement.

L'ensemble de protocoles n'a pas donné une image typique de la maladie en Suisse. Les auteurs discutent des raisons sur l'absence de signes cliniques.

Riassunto

Ci si è proposto di chiarire l'incidenza e la diffusione della mammillite da Herpes virus in Svizzera. A tal fine nel 1977 sono stati analizzati, con il test di neutralizzazione con anticorpi anti BHV-2, 1821 sieri bovini provenienti da aziende con «vaiolo della mammella» e da macelli. Il 6,4% degli animali provenienti da aziende con «vaiolo della mammella» e il 7,7% degli animali da macello hanno mostrato anticorpi contro BHV-2. La media geometrica del titolo sierico si aggira intorno a 1 : 146. Rilevanti si sono dimostrate le differenze nella diffusione dell'infezione: Ticino 19%, Svizzera Orientale 7% e Svizzera Occidentale 1%. I ceppi BHV-2 69/1 LO e TVA avevano un eguale comportamento sierologico, il 59% dei sieri con anticorpi contro BHV-2 mostravano anche anticorpi contro Herpes simplex-virus tipo 1, con titoli però inferiori. Non è stato possibile mettere in evidenza direttamente BHV-2.

Quadri morbosi tipici non sono mai stati osservati in Svizzera. Si discutono le ragioni della mancanza di indicazioni cliniche.

Summary

In order to determine the incidence and extent of bovine herpes mammillitis in Switzerland tests were carried out in 1977; a total of 1821 sera taken from cattle in herds affected with "cowpox" and from cattle in abattoirs underwent the neutralisation test for antibodies against BHV-2. 6.4% of the animals from the "cowpox" herds and 7.7% of those from the abattoirs showed antibodies against BHV-2. The geometric mean of the titres in the serum was 1 : 146. The regional differences in the degrees of infection were remarkable: 19% in Tessin, 7% in Eastern Switzerland and only 1% in Western Switzerland. The BHV-2 strains 69/1 LO and TVA were serologically similar, 59% of the sera with antibodies against BHV-2 also contained antibodies against the herpes simplex virus type 1, but with lower titres. There was no direct proof of BHV-2.

No typical disease pictures have ever been observed in Switzerland. The reasons why there have been no clinical indications are discussed.

Literatur

- [1] *Alexander R. A., Plowright W. and Haig D. A.*: Cytopathogenic agents associated with lumpy skin disease of cattle. *Bull. epizoot. Dis. Afr.* 5, 489 (1957). – [2] *Bonin O.*: Quantitativ-virologische Methodik. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973. – [3] *Castrucci G., Pedini B., Cilli V., Arancia G.*: Characterization of a viral agent resembling bovine herpes mammillitis virus. *Vet. Rec.* 90, 325 (1972). – [4] *Castrucci G., Cilli V., Andati H. G.*: A serologic survey in cattle to bovid herpesvirus 2. *Boll. Ist. Sieroter. Milanese* 53, 645 (1974). – [5] *Castrucci G., Martin W. B., Pedini B., Cilli V., Ranucci S.*: A comparison in calves of the antigenicity of three strains of bovid herpesvirus 2. *Res. Vet. Sci.* 18, 208 (1975). – [6] *Deas D. W., Johnston W. S.*: An outbreak of an ulcerative skin condition of the udder and teats of dairy cattle in the East of Scotland. *Vet. Rec.* 78, 828 (1966). – [7] *Derbyshire J. B., Haig D. A.*: Isolation of bovine mammillitis virus from skin gangrene of the bovine udder. *Vet. Rec.* 85, 389 (1969). – [8] *Dilovsky M.*: Isolation of the bovine herpes mammillitis virus in Bulgaria. *Veterinarnomedicnisky Nauki, Sofija* 11, 60 (1974). – [9] *Gibbs E. P. J., Johnson R. H., Voyle C. A.*: Differential diagnosis of virus infections of the bovine teat skin by electron microscopy. *J. Comp. Path.* 80, 455 (1970a). – [10] *Gibbs E. P. J., Rweyemamu M. M., Johnson R. H., Osborne A. D.*: Virusinfektionen der Zitzenhaut beim Rind. *Die Blauen Hefte für den Tierarzt* 43, 89 (1970b) (Hoechst). – [11] *Gibbs E. P. J., Johnson R. H., Osborne A. D.*: Field observations on the epidemiology of bovine herpes mammillitis. *Vet. Rec.* 91, 395 (1972). – [12] *Gibbs E. P. J., Rweyemamu M. M.*: Bovine herpesviruses. Part II. Bovine herpesviruses 2 and 3. *Vet. Bull.* 47, 411 (1977). – [13] *Gigstad D. C., Stone S. S.*: Clinical, serologic and cross-challenge response and virus isolation in cattle infected with three bovine dermato-tropic herpesviruses. *Am. J. Vet. Res.* 38, 753 (1977). – [14] *Haig D. A.*: Production of generalised skin lesions in calves inoculated with bovine herpes mammillitis virus. *Vet. Rec.* 80, 311 (1967). – [15] *Johnston W. S., Deas D. W.*: Production of generalised skin lesions in calves inoculated with bovine mammillitis virus. *Vet. Rec.* 80, 420 (1967). – [16] *Johnston W. S., Wray C., Scott J. A.*: An outbreak of bovine herpes mammillitis in a suckler herd. *Vet. Rec.* 88, 372 (1971). – [17] *Martin W. B., Martin B., Lauder I. M.*: Ulceration of suckler's teats caused by a virus. *Vet. Rec.* 76, 15 (1964). – [18] *Martin W. B., Martin B., Hay D., Lauder I. M.*: Bovine ulcerative mammillitis caused by a herpesvirus. *Vet. Rec.* 78, 494 (1966a). – [19] *Martin W. B., Hay D., Crawford L. V., Le Bouvier G. L., Crawford E. M.*: Characteristics of bovine mammillitis virus. *J. gen. Microbiol.* 45, 325 (1966b). – [20] *Martin W. B., James Z. H.*: Inactivation of the bovine mammillitis herpesvirus by disinfectants. *Vet. Rec.* 85, 100 (1969). – [21] *Martin W. B., Wells P. W., Lauder I. M., Martin B.*: Features of the epidemiology of bovine mammillitis in Britain. *Proc. 20th Wld. Vet. Congress, Thessaloniki* 2, 1307 (1975). – [22] *Norrild B., Wells P. W., Lauder I. M., Martin B.*: Identification of a common antigen of herpes simplex virus, bovine herpes

mammillitis virus and B virus. *J. of Virology* 26, 712 (1978). – [23] *Peper T. A., Stafford L. P., Johnson R. H., Osborne A. D.*: Bovine ulcerative mammillitis caused by a herpesvirus. *Vet. Rec.* 78, 569 (1966). – [24] *Rweyemamu M. M., Johnson R. H., Tutt J. B.*: Some observations on herpes virus mammillitis of bovine animals. *Vet. Rec.* 79, 810 (1966). – [25] *Rweyemamu M. M., Johnson R. H., Osborne A. D.*: Immunisation against bovine herpes mammillitis. *Vet. Rec.* 82, 85 (1968). – [26] *Rweyemamu M. M., Johnson R. H.*: The development of a vaccine for bovine herpes mammillitis. *Res. Vet. Sci.* 10, 419 (1969a). – [27] *Rweyemamu M. M., Johnson R. H., Laurillard R. E.*: Serological findings in bovine herpes mammillitis. *Brit. Vet. J.* 125, 317 (1969b). – [28] *Rweyemamu M. M., Johnson R. H.*: A serological comparison of seven strains of bovine herpes mammillitis virus. *Res. Vet. Sci.* 10, 102 (1969c). – [29] *Schiemann B., Plowright W., Jessett D. M.*: Allerton-type herpes virus as a cause of lesions of the alimentary tract in a severe disease of Tanzanian buffaloes (*Syncerus caffer*). *Vet. Rec.* 89, 17 (1971). – [30] *Scott F. M. M., Martin W. B., Goudswaard J.*: Antibody to bovid herpesvirus 2 in sera from cattle in the Netherlands. *Vet. Rec.* 102, 464 (1978). – [31] *Sterz H.*: Biologische und physikalisch-chemische Eigenschaften des Virus der bovinen Herpes Mammillitis. *Vet. Med. Diss., Giessen* 1973. – [32] *Sterz H., Ludwig H., Rott R.*: Immunologic and genetic relationship between herpes simplex virus and bovine herpes mammillitis virus. *Intervirology* 2, 1 (1973/74). [33] *Turner A. J., Kovesdy L., Morgan I. R.*: Isolation and characterization of bovine herpesvirus mammillitis and its pathogenicity for cattle. *Austr. Vet. J.* 52, 166 (1976). – [34] *Weaver L. D., Dellers R. W., Dardiri A. H.*: Bovine herpes mammillitis in New York. *J. Am. Vet. Med. Ass.* 160, 1643 (1972). – [35] *Yedloutschnig R. J., Breese S. S., Hess W. R., Dardiri A. H., Taylor W. D., Barnes D. M., Page R. W., Ruebke H. J.*: Bovine herpes mammillitis-like disease diagnosed in the United States. *Proc. U. S. Anim. Hlth. Ass.* 74, 208 (1970/71).

Verdankungen

Wir danken Herrn Dr. G. Castrucci (Perugia) für die Überlassung des Virusstamms BHV-2 69/1 LO und des Antiserums, Herrn Prof. Dr. H. Ludwig (Giessen) für den zur Verfügung gestellten Virusstamm BHM-TVA sowie all jenen, die zur Beschaffung von Untersuchungsmaterial die notwendige Unterstützung gewährten.

BUCHBESPRECHUNG

Proceedings in Life Sciences – Microbial Ecology. Editors: M. W. Loutit; J. A. R. Miles. 1978. 173 figs., 123 tables. XXII, 452 pages. Cloth DM 65.–; US\$ 35.80. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York.

Ce livre donne une idée de ce qu'a offert le 1er Symposium international d'écologie microbienne. Il contient en effet un choix de contributions concernant l'écologie de microorganismes et virus des plantes et des animaux, du sol et de l'eau ainsi que des problèmes généraux traitant de l'environnement.

L'écologie microbienne est une science très jeune. Les quelques 88 travaux de ce livre témoignent de la grande activité dans ce domaine et montrent la grande diversité du champs d'étude.

En ce qui nous concerne, nous nous sommes attardés sur l'écologie microbienne des animaux, sur les microorganismes du tractus gastro-intestinal et la microbiologie des aliments. Peu ou pas de grandes nouveautés si ce n'est quelques bons articles généraux sur les arbovirus des régions polaires, sur l'écologie du virus Influenza, sur l'écologie de *Pithomyces chartarum* dont la toxine (eczéma facial du mouton) joue un rôle important en Nouvelle-Zélande. En ce qui concerne la micro-écologie gastro-intestinale, à part deux articles de fonds, montrant la nécessité d'étudier les écosystèmes de la flore intestinale humaine et des ruminants, l'information n'est pas très substantielle.

Ce livre montre par la foison d'informations éparées que l'écologie microbienne se cherche. Son mérite est de poser les problèmes et de montrer la complexité, mais aussi l'intérêt et l'importance du champs d'action. On parcourt les différents chapitres avec curiosité. Une science à suivre.

J. Nicolet, Berne