Untersuchungen über den Titerverlauf virusneutralisierender Antikörper nach akuter IBR

Autor(en): **Rüsch, P. / Engels, M. / Berchtold, M.**

Objekttyp: **Article**

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

Band (Jahr): **123 (1981)**

PDF erstellt am: **02.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-593024

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Schweiz. Arch. Tierheilk. *123*, 419–427, 1981

Aus der Klinik für Geburtshilfe und Gynäkologie der Haustiere
(Direktor: Prof. Dr. M. Berchtold)
und dem
Institut für Virologie der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. R. Wyler)

Untersuchungen über den Titerverlauf virusneutralisierender Antikörper nach akuter IBR[1]

von *P. Rüsch, M. Engels, M. Berchtold* und *R. Wyler*[2]

Diagnose und Bekämpfungsmassnahmen bei der IBR stützen sich neben dem direkten (Zellkultur) und indirekten (Immunfluoreszenz) Virusnachweis vor allem auf den Nachweis virusspezifischer Antikörper (Neutralisation, ELISA). Da IBR-Infektionen häufig klinisch inapparent verlaufen und die Persistenz des Erregers eine wichtige Rolle spielt, ist nur über wiederholte Antikörpertiterbestimmungen eine Information über die Ausbreitung der IBR sowie über die epidemiologische Aussagekraft von positiven und negativen Befunden zu erlangen.

Der Ausbruch einer akuten IBR mit nachfolgenden Aborten in einem klinikeigenen Rinderbestand ermöglichte es, derartige Verlaufsuntersuchungen durchzuführen. Dabei interessierten insbesondere die Höhe, der Verlauf und die Persistenz der Antikörpertiter einzelner Tiere. Da serologisch positive Tiere als latent infiziert zu betrachten sind, sollte gleichzeitig abgeklärt werden, wie gross bei diesen Tieren die Gefahr einer Virusreaktivierung ist, ob sie erneut klinisch erkranken und ob sie serologisch negative Kühe infizieren können.

Darüber hinaus boten diese Untersuchungen Gelegenheit, Seren von Kälbern positiver und negativer Muttertiere vor und nach Verabreichung von Kolostrum auf IBR-spezifische Antikörper zu untersuchen.

Material und Methode

Die Untersuchungen wurden vorwiegend in der klinikeigenen Rinderherde durchgeführt, in welcher im Frühsommer 1978 die IBR akut aufgetreten war. In diesem Bestand zeigte eine von 21 Kühen Anzeichen einer Rhinotracheitis: wiederholt hohes Fieber, serösen Nasen- und Augenausfluss, Dyspnoe, trockenen Husten, Fressunlust und Milchrückgang. Das Virus konnte aus Nasentupferproben mehrmals nachgewiesen werden. Auf welche Weise die IBR in den Bestand eingeschleppt wurde, ist unklar. Drei weitere Tiere zeigten in der Folge ebenfalls ähnliche Symptome, waren in ihrem Allgemeinbefinden jedoch wesentlich weniger gestört und dies nur während eines Tages.

Zum Zeitpunkt der akuten IBR-Infektion waren neun Tiere trächtig. Davon abortierten vier Kühe 3, 5, 7 und 17 Wochen nach Ausbruch der Infektion, wobei in einem Fall die Frucht mumifiziert war. Ein weiterer Abort ereignete sich nach 10 Monaten. Bei einem Tier konnte die Frühgeburt eines zwar lebenden jedoch missgebildeten Kalbes, zwei Jahre nach Ausbruch der Infektion, registriert werden. 15 Tiere mit einem positiven Titer kalbten in der Zwischenzeit normal ab.

---

[1] Herrn Prof. Dr. Dr. h.c. E. Seiferle zum 80. Geburtstag gewidmet.

[2] Adresse: Winterthurerstrasse 260, CH-8057 Zürich

Die erste serologische Untersuchung sämtlicher Tiere erfolgte zum Zeitpunkt des Ausbruches der Infektion, die zweite drei Wochen später. Seither werden monatlich bei allen Kühen Blutproben untersucht. Im weiteren erfolgten Titer-Bestimmungen bei Kälbern vor und nach Aufnahme von Kolostralmilch. Alle Kälber erhielten in den ersten 24 Stunden zweimal je etwa 2 Liter.

Der Serumneutralisationstest wurde im Mikrotiterverfahren durchgeführt. Nach Hitzeinaktivierung (30 Minuten bei 56 °C) wurden die Seren in der 1:2 Verdünnung, die positiven zusätzlich in 2-facher Verdünnungsreihe von 1:10 bis 1:640 getestet. Je 0,5 ml Serum bzw. Serumverdünnung wurden versetzt mit 0,5 ml einer Virussuspension (IBR-Virus, Stamm «LA») in einer Konzentration von 1000 $TCID_{50}$/ml und die Gemische 3 Stunden bei 37 °C inkubiert. Anschliessend beimpfte man embryonale bovine Lungenzellen, die tags zuvor in einer Konzentration von ca. 15000 Zellen pro Delle der Miktrotiterplatten ausgesät worden waren, mit je 0,1 ml Virus-Serumgemisch pro Delle (4 Dellen pro Serumverdünnung) und inkubierte die Platten bei 35 °C. Als Nährmedium der Zellen diente Eagle's MEM[3] mit Zusatz von 10% fetalem Kälberserum[3] (bzw. 2% zur Verdünnung der Seren und des Virus), 100 IE/ml Penicillin und 100 µg/ml Streptomycin.

Die Ablesung erfolgte nach 2 und 3 Tagen, die Antikörpertiter wurden nach *Reed* und *Muench* berechnet [12].

Tab. 1 Antikörper-Titer (reziproke Werte) bei 21 Kühen zum Zeitpunkt des Ausbruchs (I) einer akuten IBR und 3 Wochen später (II)

Tier-No.	Gravidität (I) Monate	Antikörper-Titer I	Antikörper-Titer II	Klinische Symptome	Zeitpunkt des Abortes (Wochen nach I)
1	8½	447	750		
2	4	0	225		
3	4	0	225	A, M	17
4	3½	0	160		
5	8	0	113	A, R	3
6	3	0	112	A	7
7	4	0	95		
8	2	0	57	R	
9	6½	0	56	A	5
10	–	0	630	R	
11	–	80	320		
12	–	0	320		
13	–	0	270		
14	–	0	160		
15	–	0	95	R	
16	–	10	80		
17	–	0	80		
18	–	0	80		
19	–	0	30		
20	–	0	12		
21	–	0	10		

A = Abort
M = Mumie
R = Rhinotracheitis

[3] Gibco Bio-Cult, Glasgow, Schottland

Ergebnisse

Titerverlauf bei erwachsenen Tieren

3 Wochen nach Ausbruch der Infektion liessen sich bei sämtlichen Tieren im Bestand virusneutralisierende Antikörper nachweisen. Die Titer schwankten zwischen 1:10 und 1:750. Bei 11 von 21 Kühen betrugen sie mehr als 1:100 (Tab. 1). Zwischen Tieren mit einer Rhinotracheitis, Tieren, die abortierten sowie inapparent infizierten Tieren bestanden 3 Wochen nach Krankheitsausbruch keine Unterschiede bezüglich der Titerhöhe. 3 Kühe reagierten schon zum Zeitpunkt der akuten Infektionsphase positiv.

Der Titerverlauf bei den vier im Anschluss an die akute Phase der Krankheit abortierenden Kühe ist in Abb. 1 dargestellt. Bereits zum Zeitpunkt des Verwerfens oder des Fruchttodes (Mumie) liessen sich Antikörper nachweisen. Bei allen Tieren konnte im Anschluss an den Abort, bzw. Fruchttod ein Titeranstieg mit anschliessendem Abfall beobachtet werden.

In der Folge blieben alle Tiere mit einem positiven Titer während der gesamten Beobachtungszeit positiv. Lediglich bei 2 Kühen mit einem fortwährend niedrigen Titer ergab je 1 Untersuchung ein negatives Resultat. Die Titerhöhen der einzelnen Kühe lagen zwei Jahre nach Ausbruch der Infektion zwischen 1:5 und 1:905, wobei 9

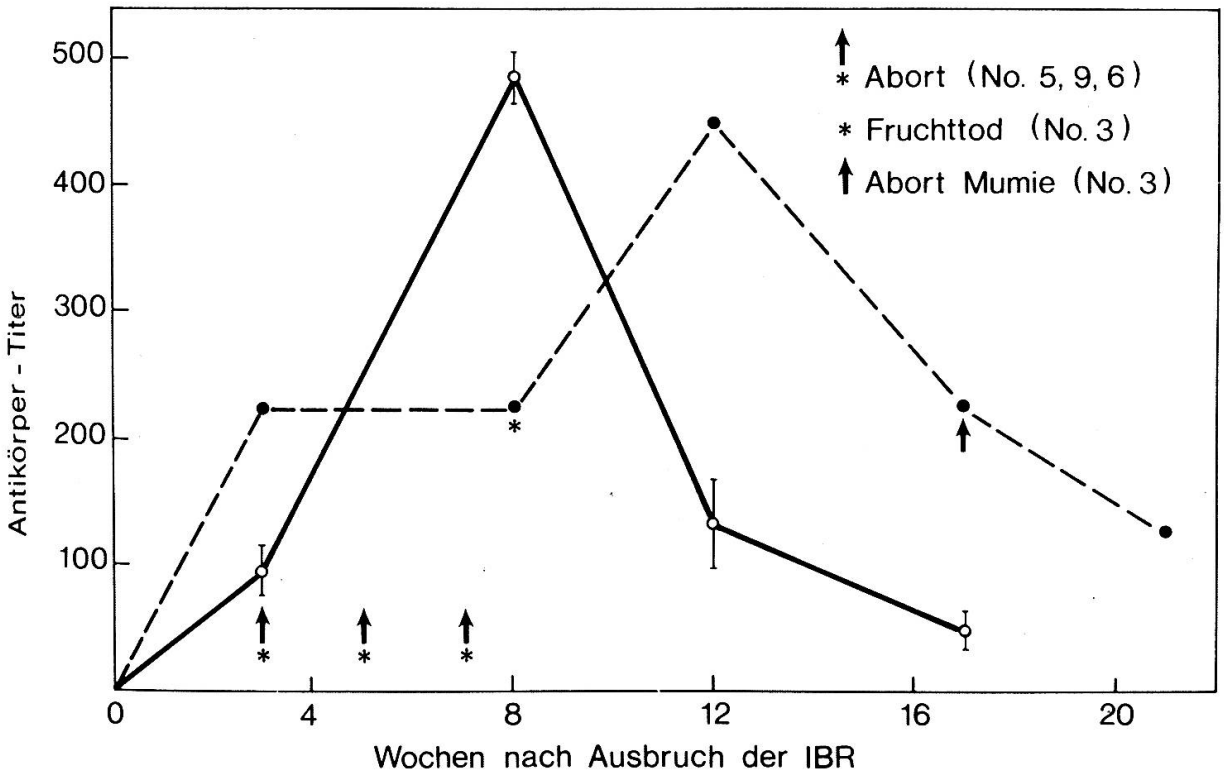

Abb. 1 Verlauf der Antikörper-Titer bei abortierenden Kühen
○ 3 Tiere mit frischtoten Früchten ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)
● 1 Tier mit mumifizierter Frucht

von 15 Tieren Titer von mehr als 1:100 aufwiesen. Zwischen den vorangegangenen klinischen Symptomen und dem späteren Titerverlauf bestanden keine Beziehungen. Die Mehrzahl der Kühe wies zum Teil recht grosse Schwankungen bezüglich Titerhöhen auf. Titerunterschiede von mehr als 3 Verdünnungsstufen zwischen zwei aufeinanderfolgenden Untersuchungen konnten bei 10 Tieren wiederholt beobachtet werden. Die Schwankungen waren unregelmässig über die gesamte Beobachtungszeit verstreut.

Latenz und Reaktivierungsphänomene

Bei 10 Tieren konnten im Verlauf der Untersuchungen signifikante Titeranstiege beobachtet werden, wobei 4 Tiere wiederholt betroffen waren. In 9 Fällen traten die Titeranstiege im Zusammenhang mit auffälligen äusseren Ereignissen auf: sechsmal Geburten, einmal Transport in Verbindung mit einer Lehrdemonstration (Aufdrehen einer Torsio uteri durch Wälzen) und zweimal nach Behandlungen mit Glucocorticoiden. In Abb. 2 sind die Mittelwerte der Titer dieser Tiere dargestellt. Etwa ein Drittel aller abrupten Titeranstiege ereignete sich 6 bis 8 Monate nach Ausbruch der Infektion. Auffällig war dabei, dass die betroffenen Tiere nebeneinander aufgestallt waren.

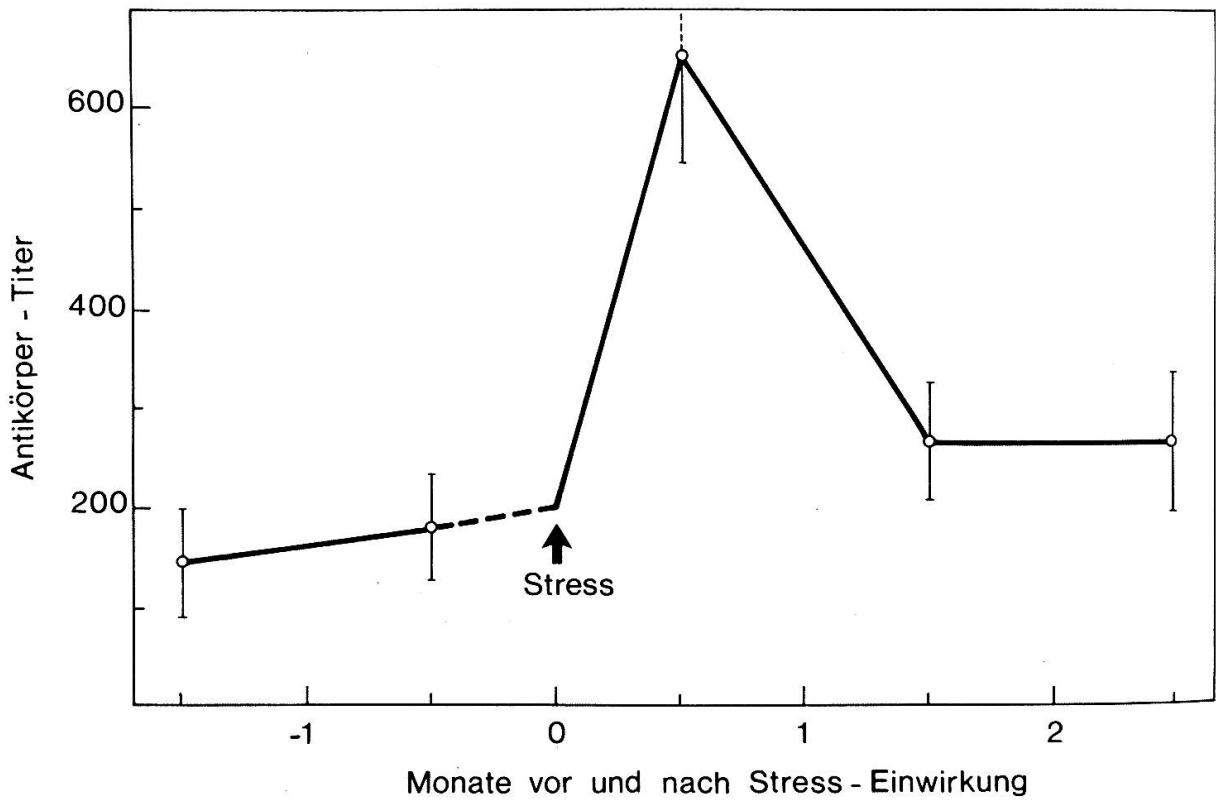

Abb. 2 Verlauf der Antikörper-Titer bei 7 latent infizierten Kühen vor und nach Stress-Einwirkung ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Verhalten zugekaufter Kühe

Im Verlauf der bisherigen Beobachtungszeit von 2 Jahren wurden 39 klinisch gesunde Tiere zugekauft, von denen 8 bereits virusneutralisierende Antikörper aufwiesen. Von den 31 zum Zeitpunkt der Einstellung negativen Tieren zeigten bisher nur zwei Kühe im Verlauf der Blutuntersuchungen eine Serokonversion. Bei einem Tier konnten immer nur sehr niedrige Titer von 1:1,6 bis 1:4 nachgewiesen werden. Diese Kuh zeigte jedoch nie klinische Anzeichen einer IBR oder IPV. Bei der anderen Kuh stand die Serokonversion im Zusammenhang mit der Frühgeburt eines zwar lebenden, jedoch missgebildeten Kalbes. Ein direkter Zusammenhang zwischen Frühgeburt und IBR konnte allerdings auch in diesem Fall nicht nachgewiesen werden.

Passive Immunität bei neugeborenen Kälbern

Bei 14 Kälbern von serologisch positiven Muttertieren liessen sich vor der ersten Kolostralmilch-Verabreichung in keinem Fall virusneutralisierende Antikörper nachweisen. Dagegen zeigten alle bisher untersuchten Kälber von positiven Kühen nach der ersten Kolostralmilchgabe positive Titer. Höhe und Persistenz des Antikörpertiters beim Kalb waren abhängig vom Antikörpertiter des Muttertieres bei der Geburt (Tab. 2).

Tab. 2 Abhängigkeit des IBR-Titers beim Kalb vom Titer des Muttertieres bei der Geburt

Kalb Nr.	Titer beim Muttertier	Titer beim Kalb	
		höchster Wert	letztmalig positiv (Tage p.p.)
50	502	403	123*
51	320	201	153
52	160	50	85
53	16	3	51
54	4	12	69
55	6	6	32

* 123 Tage p.p. geschlachtet

Bei Kälbern von serologisch negativen Muttertieren konnten in keinem Fall virusneutralisierende Antikörper nachgewiesen werden.

Diskussion

Die vorliegenden Untersuchungen haben gezeigt, dass 3 Wochen nach dem Auftreten einer akuten IBR sämtliche Tiere des Bestandes serokonvertiert hatten. Selbst 2 Jungtiere, die in einem vom Hauptstall baulich abgetrennten Nebenstall standen, wiesen bei der zweiten Untersuchung virusneutralisierende Antikörper auf. Analoge Erhebungen in 2 weiteren IBR-verseuchten Betrieben ergaben bei 93% bzw. 95% der Tiere eine Serokonversion. Diese massive Durchseuchungsrate von über 90% entspricht den bisherigen Erfahrungen [8, 13, 17] und verdeutlicht die Kontagiosität des

Erregers. Obwohl die klinischen Symptome hinsichtlich Rhinotracheitis nur bei wenigen Tieren auftraten und bis auf eine Ausnahme nur wenig ausgeprägt waren, zeigten die meisten Tiere eine deutliche immunologische Reaktion. Dies entspricht auch der Feststellung anderer Autoren, dass nach IBR höhere Titer als nach IPV auftreten und dass mehr Tiere eines Bestandes betroffen sind [16, 17].

Überraschend war der Nachweis virusneutralisierender Antikörper bei 3 Kühen anlässlich der ersten Bestandesuntersuchung. In der Regel werden frühestens 7, für gewöhnlich jedoch erst 10 bis 20 Tage nach Erstkontakt mit dem Virus immunologische Reaktionen erwartet [8, 13]. Vermutlich handelte es sich um Tiere, die sich bereits zu einem früheren Zeitpunkt mit dem IBR-IPV-Virus auseinandergesetzt hatten.

Alle abortierenden Kühe wiesen bereits zum Zeitpunkt des Verwerfens virusneutralisierende Antikörper auf. Dies ist bei Aborten, verursacht durch das IBR-Virus, charakteristisch, weil die Frucht erst mehrere Wochen nach der virämischen Phase abstirbt, das Muttertier somit ausreichend Zeit zur Bildung von Antikörpern hat [4, 5, 9, 19]. Experimentell infizierte gravide Kühe abortierten 18–64 Tage nach erfolgter Virus-Inokulation [2].

Im Verlauf des Abortgeschehens kommt es offenbar zu einem signifikanten Titeranstieg. Dieses Phänomen ermöglicht es, durch Untersuchung von Blutproben zum Zeitpunkt des Verwerfens und 2–3 Wochen später einen Hinweis bezüglich IBR als Abortursache zu erhalten [5, 13]. Beim Abort einer mumifizierten Frucht dagegen ist die diagnostische Aussagekraft einer wiederholten Blutuntersuchung begrenzt. Der Titeranstieg erfolgt unmittelbar nach dem äusserlich symptomlos verlaufenden Fruchttod. Bis zum Abort sinkt der Titer wieder ab, so dass bei wiederholten Probenentnahmen im Anschluss an das Verkalben keine signifikanten Titerveränderungen mehr zu erwarten sind.

Die Persistenz der Titer während der gesamten Beobachtungszeit entspricht Erfahrungen anderer Autoren, die nach experimentellen und natürlichen IBR-Infektionen während Monaten und Jahren Antikörper feststellen konnten [5, 13]. Die Dauer der Nachweisbarkeit hängt wesentlich vom Ort der Infektion ab. So konnten beispielsweise bei experimentell intranasal oder intratracheal infizierten Kühen noch nach 4½ bzw. 5½ Jahren Antikörper gefunden werden [1] während nach IPV die Tiere bereits 5 Monate nach der Infektion serologisch negativ reagierten [17].

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, dass die Antikörpertiter nicht nur über lange Zeit persistieren, sondern auch grossen Schwankungen unterliegen. Die wiederholt beobachteten Titeranstiege um das 10- bis 30-fache, selbst 2 Jahre nach Ausbruch der Infektion, können darauf zurückgeführt werden, dass es auch bei der IBR, wie bei anderen Herpesvirusinfektionen [8, 17] zu einem latenten Virusträgertum kommen kann. Der Erreger wird nach der Infektion nicht aus dem Organismus eliminiert, sondern setzt sich wahrscheinlich analog wie bei humanen Herpesvirusinfektionen als Virus-DNS in Zellkernen von Trigeminus- und Sakralganglien fest und kann durch exogene Corticosteroidzufuhr [3, 6, 10, 14, 18] oder endogene Corticosteroidausschüttung infolge Stress-Situationen wie Geburten, Transporte und dergleichen reaktiviert werden. Nach einer Virusreaktivierung und Virusreplikation kommt es zu einer erneuten Immunreaktion (Booster-Effekt). Im Verlauf unserer Untersuchungen

konnten mehrere Fälle eines signifikanten Titeranstieges infolge Stress oder nach Corticosteroidverabreichung beobachtet werden. Der Nachweis einer Virämie oder Virusausscheidung gelang allerdings nicht. Auch andere Autoren, die IBR-infizierte Tiere absichtlich Ausnahmesituationen aussetzten, konnten das Virus nicht reisolieren [15]. Diese Lücke in der Beweiskette beruht möglicherweise darauf, dass das Virus nach einer Reaktivierung nur kurzfristig und in geringen Mengen ausgeschieden wird [5, 11, 17]. Nach Reaktivierung einer latenten IBR-Infektion werden im allgemeinen nur milde Verlaufsformen beobachtet (Neutralisierung durch bereits vorhandene Antikörper? Einfluss der zellvermittelten Immunität?). Dass solche Tiere jedoch als potentielle Virusüberträger jederzeit eine Rolle spielen können, darf nicht ausser acht gelassen werden. Trotzdem scheint die Ansteckungsgefahr für serologisch negative Tiere in diesem Bestand mit Reagenten ausserhalb der akuten Phase des Geschehens relativ gering zu sein. Von 31 innerhalb von 2 Jahren zugekauften negativen Kühen zeigten nur zwei in der Folge eine Serokonversion, ohne dass jemals Anzeichen einer Erkrankung hätten festgestellt werden können. Das eine dieser beiden Tiere wurde höchstwahrscheinlich durch ein latent infiziertes Nachbartier, bei dem die Geburt mit Flumethason eingeleitet worden war, infiziert. Der Möglichkeit der Virusreaktivierung durch therapeutische Glucocorticoiddosen müsste vermehrt Beachtung geschenkt werden, nicht zuletzt, weil bei einer serologisch positiven Kuh nach einer Flumethasonbehandlung erneut Anzeichen einer IBR auftraten und das IBR-Virus reisoliert werden konnte. Bei latent infizierten Tieren mit niedrigen Antikörpertitern können diese im Verlaufe von 2 Jahren zeitweise unter die Nachweisgrenze absinken. Einzelblutproben bei Tieren aus positiven Beständen können daher gelegentlich falsch negativ ausfallen.

Alle Kälber von Kühen, die zum Zeitpunkt des Infektionsausbruches trächtig waren und nicht abortiert hatten, waren unmittelbar nach der Geburt serologisch negativ. Auch nach erneuten Graviditäten von serologisch positiven Kühen liessen sich unmittelbar nach der Geburt bei den Kälbern keine Antikörper nachweisen.

Neugeborene Kälber erwerben sich die IBR-Antikörper erst durch die Aufnahme von Kolostrum. Die Vergleichsuntersuchungen bestätigen die Ergebnisse anderer Autoren: Je höher der Titer des Muttertieres ist, desto höher und länger anhaltend ist die passive Immunität beim Kalb [7, 17].

Zusammenfassung

In einem Bestand mit 21 Kühen wurden im Anschluss an eine akute IBR während zwei Jahren regelmässig Antikörperbestimmungen durchgeführt. Drei Wochen nach Auftreten der ersten Symptome erwiesen sich alle Tiere als serologisch positiv. Zwischen der Höhe der Titer (1:10 bis 1:750) und der Intensität der klinischen Symptome bestanden keine Beziehungen. 4 von 9 graviden Tieren abortierten. Im Anschluss an den Fruchttod wurde eine signifikante Zunahme der Antikörper beobachtet. In 9 weiteren Fällen kam es innerhalb von 3 Wochen nach einer Stress-Situation zu einem Anstieg der Antikörpertiter von durchschnittlich 1:200 auf über 1:600. Bei positiven Tieren persistierten die Antikörper während der gesamten Beobachtungszeit, wobei mehrheitlich grosse Schwankungen registriert werden konnten. Von 31 während 2 Jahren neu eingestellten, serologisch negativen Tieren zeigten in der Folge nur zwei eine Serokonversion. Neugeborene Kälber erwarben sich IBR-Antikörper erst durch Aufnahme von Kolostrum serologisch positiver Kühe.

Résumé

Consécutivement à une épidémie d'IBR aigue dans un élevage de 21 vaches on a périodiquement relevé les anticorps spécifiques durant 2 ans. Trois semaines après la manifestation des premiers symptomes tous les animaux réagissaient de manière positive à l'examen sérologique. Il n'y avait pas de corrélation entre l'importance du titre (1:10 à 1:750) et l'intensité des symptomes. Sur les 9 bêtes en gestation 4 ont avorté. A la suite de l'avortement une augmentation significative des anticorps fut observée. Dans 9 autres cas une augmentation moyenne des anticorps d'initialement 1:200 à plus de 1:600 fut observée dans les trois semaines qui suivirent une situation de stress. Les animaux ayant des anticorps restèrent positifs pendant toute la durée d'observation, mais d'importantes fluctuations furent enregistrées. Uniquement 2 des 31 bêtes sérologiquement négatives ajoutées au troupeau pendant la durée d'observation développèrent un titre. Les veaux nouveau-nés n'acquirent des anticorps IBR que par le colostrum de vaches sérologiquement positives.

Riassunto

In un allevamento con 21 vacche sono stati eseguiti regolarmente dosaggi anticorpali nei due anni immediatamente successivi ad una infezione causata da virus dell'IBR. Tre settimane dopo la comparsa dei primi sintomi tutti gli animali sono risultati sierologicamente positivi. Non si sono riscontrate relazioni di alcun tipo tra l'altezza del titolo anticorpale (da 1:10 fino ad 1:750) e l'intensità dei sintomi clinici. 4 animali gravidi su 9 hanno abortito. Dopo l'aborto è stato rilevato un significativo aumento della quota anticorpale. In 9 altri casi si è osservato un aumento del titolo anticorpale da una media di 1:200 a valori superiori a 1:600; tale aumento si è verificato entro tre settimane da una situazione di stress. Gli animali positivi hanno mostrato una persistenza del titolo anticorpale per tutto il periodo di osservazione, anche se per lo più si sono rilevate grosse variazioni. 31 animali sieronegativi sono stati introdotti nell'allevamento nell'arco di due anni. Di questi solo due hanno mostrato in seguito una sieroconversione. Vitelli neonati hanno acquisto anticorpi solo attraverso il colostro di vacche sieropositive.

Summary

Investigations on the course of virus neutralizing antibodies after an outbreak of acute IBR

Antibodies against IBR were determined at regular intervals during 2 years after the outbreak of an acute IBR in an experiment station with 21 dairy cows. Within 3 weeks after the first clinical signs of IBR all animals became serologically positive. There was no correlation between the antibody titers (1:10 to 1:750) and the severeness of clinical symptoms. 4 of 9 pregnant animals aborted. After the death of the fetuses a marked increase of antibodies was observed. In 9 other cases, titers rose from an average of 1:200 to more than 1:600 due to an acute stress situation. Antibodies persisted during the whole observation period, with marked fluctuations between subsequent determinations. Within 2 years, 31 negative cows were added, of which only two developed low titers of antibodies. Newborn calves became sero-positive only after the ingestion of colostrum from sero-positive cows.

Literaturverzeichnis

[1] *Chow L. T.:* Duration of immunity in heifers inoculated with infectious bovine rhinotracheitis virus. J. Amer. vet. med. Ass., *160,* 51–54 (1972). – [2] *Chow L. T., Molello J. A., Owen N. V.:* Abortion experimentally induced in cattle by infectious bovine rhinotracheitis virus. J. Amer. vet. med. Ass., *144,* 1005–1007 (1964). [3] *Davies D. H. and Duncan J. R.:* The pathogenesis of recurrent infections with infectious bovine rhinotracheitis virus induced in calves by treatment with corticosteroids. Cornell Vet. *64,* 340–366, (1937). – [4] *Dellers R. W.:* Infectious bovine rhinotracheitis induced abortion in cattle: virologic, pathologic, immunofluorescent and serologic investigations. PhD Thesis, Cornell University Ithaca, NY, (1975). – [5] *Kahrs R. F.:* Infectious bovine rhinotra-

cheitis: a review and update. J. Amer. vet. med. Ass., *171,* 1055–1064, (1977). – [6] *Kokles R.:* Die Anwendung von Prednisolon zur Feststellung der Lokalisation des IBR/IPV-Virus im Rinderorganismus und zur Objektivierung des Vakzinationseffektes Mh. Vet. Med. *34,* 328–331, (1979). – [7] *Langer P.H.:* The effects of infectious bovine rhinotracheitis-infectious pustular vulvovaginitis (IBR-IPV) virus on newborn calves from immune and non-immune dams PhD Thesis, Cornell University, Ithaca, NY, (1960). – [8] *McKercher D.G.:* Bovine Herpesvirus-infections: infectious bovine rhinotracheitis, infectious pustular vulvovaginitis in Kaplan A.S. (ed.). The Herpesviruses, 429–441, (1973). New York and London, Academic Press. – [9] *McKercher D.G. and E.M. Wada:* The virus of infectious bovine rhinotracheitis a cause of abortion in cattle. J. Amer. vet. med. Ass., *144,* 136–142, (1964). – [10] *Pastoret P.-P., A. Aguliar-Setién, F. Schoenaers:* Le virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine (Bovid Herpesvirus 1). Ann. Méd. Vét., *122,* 371–391, (1978). – [11] *Pastoret P.-P., A. Aguliar-Setién, G. Burtonboy, J. Mager, P. Jetteur* and *F. Schoenaers:* Effect of repeated treatment with Dexamethasone on the re-excretion pattern of infectious bovine rhinotracheitis virus and humoral immune response. Vet. Microbiol., *4,* 149–155, (1979). – [12] *Reed J.L. and Muench H.:* A simple method for estimating fifty percent endpoints. Amer. J. Hyg. *27,* 493–497, (1938). – [13] *Roberts S.J.:* Veterinary obstetrics and genital diseases, 2nd Edition, Edwards Brothers, Inc. Ann Arbor Michigan, (1971). – [14] *Sheffy B.E. and D.H. Davies:* Reactivation of a bovine herpesvirus after corticosteroid treatment. Proc. Soc. exp. Biol. *140,* 974–976, (1972). – [15] *Snowdon W.A.:* The IBR/IPV-Virus: reaction to infection and intermittent recovery of virus from experimentally infected cattle. Aust. vet. J., *41,* 135–142, (1965). – [16] *Steck, F., W. Raaflaub, H. König und H. Ludwig:* Nachweis von IBR-IPV- Virus, Klinik und Pathologie bei zwei Ausbrüchen von Bläschenseuche. Schweiz. Arch. Tierheilk., *111,* 13–27, (1969). – [17] *Straub O.C.:* Bovine Herpesvirusinfektionen. VEB Gustav Fischer Verlag Jena, (1978). – [18] *Straub O.C.:* Persistence of IBR-IPV-Virus in the respiratory and genital tract. X. World Congress of Buiatrics, Proceedings 963–973 (1978). – [19] *Wilson T.E.:* Observations and comments on two outbreaks of abortion associated with IBR virus infection. Can. Vet. J., *15,* 227–229, (1974).

Manuskripteingang: 22.1.81

REFERAT

Krebs und Umwelt – Versuch einer Bestandesaufnahme.

Zürich (IC). – Die Öffentlichkeit in ihrer verständlichen Angst vor Krebserkrankung und Krebstod macht sich über Gesundheitsgefahren, die von Chemikalien ausgehen können, zunehmend Sorge. Die öffentliche Diskussion wurde vor allem durch Hinweise ausgelöst, dass in den letzten Jahrzehnten die absolute Zahl der Krebserkrankungen erheblich zugenommen habe, gleichzeitig aber auch die Zahl der als krebserzeugend eingestuften Arbeitsstoffe. Auch Meldungen über carcinogene Rückstände in unseren Lebensmitteln oder die Einwirkung bestimmter Chemikalien auf Klima und Ozongehalt in der Biosphäre haben die Furcht vor chemikalienbedingten Krebsrisiken erhöht. Die Frage, welche Faktoren für eine Krebserkrankung verantwortlich sind, wird aus wissenschaftlicher Sicht unterschiedlich beurteilt. Es besteht aber wachsendes Einvernehmen darüber, dass Umweltfaktoren, unsere Lebensweise und auch die mit dem Altern verbundenen Prozesse für das Verständnis dieser komplizierten Zusammenhänge von Bedeutung sind. Beim heutigen Stand des Wissens fällt es schwer, anhand von gesichertem Wissen Beweise für die Behauptung zu finden, dass wir derzeit durch industriell erzeugte oder bereits in der Natur vorkommende Chemikalien einer zunehmenden Krebsgefährdung ausgesetzt sind.

Man muss davon ausgehen, dass selbst bei intensivster Forschung Fragen auf diesem Gebiet auch in absehbarer Zeit offenbleiben werden. Ständig verfeinerte analytische Nachweismöglichkeiten für bestimmte Substanzen in unvorstellbar geringer Konzentration schaffen neue Dimensionen und teilweise neue Unsicherheiten. Da es völlig ausgeschlossen ist, alle Substanzen einschliesslich