

**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:** 127 (1985)

**Artikel:** Zur IBR-Virus-Ausscheidung experimentell infizierter Kühe insbesondere in der Milch

**Autor:** Probst, U. / Wyler, R. / Kihm, U.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-593451>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. 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. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

### **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. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

### **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. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

**Download PDF:** 11.01.2026

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

Schweiz. Arch. Tierheilk. 127, 723–733, 1985

Aus dem Eidgenössischen Vakzine-Institut, Basel  
und dem Institut für Virologie der Universität Zürich

## Zur IBR-Virus-Ausscheidung experimentell infizierter Kühe insbesondere in der Milch

U. Probst<sup>1</sup>, R. Wyler<sup>3</sup>, U. Kihm<sup>2</sup>, M. Ackermann<sup>2</sup>, L. Bruckner<sup>2</sup>, H. K. Müller<sup>2</sup> und F. Ehrensperger<sup>4</sup>

### Einleitung

Die Infektiöse Bovine Rhinotracheitis (IBR) ist eine durch das Bovine Herpesvirus Typ 1 (BHV-1) bedingte Infektionskrankheit des Rindes. Sie manifestiert sich hauptsächlich als fieberhafte Erkrankung mit Nasen- und Luftröhrenentzündung. In schweren Fällen kann sie zu einer Pneumonie führen (McKercher *et al.*, 1957; Kahrs, 1977). Weiter werden nach einer BHV-1 Infektion Aborte (Owen *et al.*, 1964; Kennedy and Richards, 1964; Wilson, 1974), plötzlicher Tod der Kälber (Van Kruiningen and Bartholomew, 1964; Baker *et al.*, 1960), Enzephalitis (Barenfus *et al.*, 1963; Carrillo *et al.*, 1983), Enteritis (Ehrensperger und Pohlenz, 1979) und Mastitis (Espinasse *et al.*, 1974) beobachtet.

Erkrankte, aber auch inapparent infizierte Tiere, bleiben trotz der Bildung von spezifischen Antikörpern zeitlebens Virusträger, weil die Infektion in Ganglienzellen des ZNS in eine latente Phase übergeht (Ackermann *et al.*, 1982; Homan and Easterday, 1983; Ackermann and Wyler, 1984). Unter gewissen Umständen (Stress, Geburt, Transport, Vakzination, Kortikosteroidbehandlung) wird die latente Infektion reaktiviert, das Virus wandert dann entlang der sensiblen Nervenbahnen wieder in die Peripherie, wo es vermehrt und ausgeschieden wird (Snowdon, 1965; Sheffy and Davies, 1972; Davies and Duncan, 1974; Narita *et al.*, 1978). Latent infizierte Tiere stellen daher ein Erregerreservoir dar, das besonders zu beachten ist, weil die Wiederausscheidung von Virus oft symptomlos verläuft (Köhler und Kubin, 1972).

Eine Unterbindung der Infektkette und eine Tilgung der Seuche kann nur durch seuchenpolizeiliche und hygienische Massnahmen erfolgen, da eine Vakzination die Tiere nicht vor der Infektion bewahrt und das Übergehen in die latente Infektion nicht verhindert (Lazarowicz *et al.*, 1983).

Die Ansteckung erfolgt in der Regel durch Tröpfcheninfektion bei direktem Kontakt (Rolle und Mayr, 1978). Virus findet sich im Nasen-, Rachen- und Augensekret, im Vaginalschleim, sowie im Kot und Samen (Rolle und Mayr, 1978). Obwohl bekannt ist, dass BHV-1 Virus nach intramammärer Infektion akute Mastitis auslöst (Greig and

<sup>1</sup> Veterinaria AG, Postfach, 8021 Zürich

<sup>2</sup> Eidg. Vakzine-Institut, Postfach, 4025 Basel

<sup>3</sup> Institut für Virologie der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 266a, 8057 Zürich

<sup>4</sup> Veterinär-Pathologisches Institut der Universität Zürich, Winterthurerstrasse 260, 8057 Zürich

*Bannister*, 1965), und obwohl IBR-Virus aus der Milch von Tieren mit akuter Mastitis unbekannter Genese isoliert werden konnte (*Wayne and Carter*, 1974; *Gourlay et al.*, 1974), wurde die Bedeutung der Virusausscheidung und Ausbreitung der Infektion in der Rinderpopulation via Milch bisher nicht untersucht.

In der vorliegenden Arbeit wird gezeigt, dass die Aufnahme von Milch akut IBR-erkrankter Kühe oder von artifiziell BHV-1 kontaminierter Milch zur Infektion von Kälbern führen kann. Nach Reaktivierung latent infizierter Kühe konnte IBR-Virus aus dem Nasen-Rachenraum, dem Blut, der Vagina und der Milch isoliert werden.

## Material und Methoden

### 1. Virus und Zellkulturen

Wir benutzten den Virusstamm R 3176/78, der im Jahre 1978 bei einem Fall von akuter IBR in der Schweiz isoliert worden war.

Für den Virusnachweis wurden fötale Kälber-Nasenepithelzellen (FKNE-Zellen) in Earle's MEM mit fötalem Kälberserum (Anzuchtmedium 7%, Erhaltungsmedium 2%) unter Zusatz von Antibiotika verwendet. Die Kulturen wurden bei 37 °C, 5% CO<sub>2</sub> und gesättigter Luftfeuchtigkeit inkubiert.

### 2. Versuchstiere

2.1. Zur Infektion mit artifiziell BHV-1 kontaminierter Milch dienten 6 Kälber im Alter von 4 bis 6 Wochen. Je 2 Tiere standen in einem separaten Stall.

2.2. Zur experimentellen IBR-Infektion verwendeten wir 8 laktierende, serologisch IBR/IPV-negative Milchkühe der schweizerischen Braunviehrasse im Alter von 2,5 bis 6 Jahren. Sie wurden einzeln angebunden gehalten. Die Milch wurde mit der Melkmaschine gewonnen<sup>5</sup>. Regelmässig wurde die Tagesmilchmenge gemessen und der Schalmtest durchgeführt. Ein Tier musste 3 Monate post infectionem (p.i.) infolge eines chronischen Klauenleidens geschlachtet werden, wobei ein direkter Zusammenhang mit der IBR-Infektion nicht nachgewiesen werden konnte. 7 Kühe wurden am Versuchsende, 9 Monate p.i., geschlachtet.

2.3. Zum Nachweis der IBR-Virusübertragungen mit der Milch der infizierten Kühe wurden in vom Kuhstall getrennten Räumen 16 serologisch IBR/IPV-negative Kälber im Alter von 4 bis 6 Wochen gehalten. Sie wurden aus offenen Eimern getränkt.

### 3. Infektionen

#### 3.1. Infektion von Kälbern mit artifiziell IBR-Virus kontaminierter Milch:

Zur Bestimmung der Infektionsdosis wurden 6 Kälber mit je 3 Liter virushaltiger Milch aus offenen Eimern getränkt. Die Virusmenge betrug für je 2 Kälber 10<sup>7.5</sup> TCID<sub>50</sub>, 10<sup>5.5</sup> TCID<sub>50</sub> und 10<sup>4.5</sup> TCID<sub>50</sub>.

#### 3.2. Infektion der Kühe:

Die Kühe wurden mit je 10 ml IBR-Virussuspension (10<sup>4.5</sup> TCID<sub>50</sub>/ml) mittels Sprüh-Applikator intranasal infiziert.

---

<sup>5</sup> Die Melkmaschine wurde uns freundlicherweise von ALFA LAVAL, Sursee kostenlos zur Verfügung gestellt.

#### 4. Reaktivierung der latenten IBR-Infektion

6 Monate p.i. wurde den Kühen während 5 aufeinanderfolgenden Tagen 0,1 mg Dexamethason je kg Körpergewicht intravenös appliziert.

#### 5. IBR-Virusnachweis

Proben wurden täglich während 2 Wochen nach der Infektion, alle 2 bis 3 Tage während 5 Wochen in der Latenzphase und täglich während 2 Wochen nach der Reaktivierung der latenten Infektion entnommen.

##### 5.1. Im Nasen-Rachenraum und in der Vagina

Nasen-Rachen- und Vagina-Tupferproben wurden wie an anderer Stelle beschrieben entnommen (Lazarowicz *et al.*, 1983). Die Proben wurden auf konfluenten FKNE-Zellrasen in Mikrotiterplatten austitriert. Die Berechnung der Endtiter erfolgte nach Spearman und Kärber (Kaplan and Koprowski, 1973).

##### 5.2. Im Blut

Mittels diskontinuierlicher Dichtegradientenzentrifugation reicherten wir weisse Blutzellen (vornehmlich Lymphozyten und Makrophagen) an (Wardly *et al.*, 1980), die in Costarplatten angezüchtet wurden. 2 h nach Aussaat wurden nichthaftende Zellen mit PBS gewaschen, die haftenden Zellen nach 48 h mit FKNE-Zellen ko-kultiviert, während 7 Tagen inkubiert und auf das Auftreten eines cytopathischen Effektes (CPE) geprüft. Wenn kein CPE auftrat, wurden 2 Passagen durchgeführt.

##### 5.3. In der Milch

###### a) in vivo:

Mindestens während 6 Wochen wurden Kälber zweimal täglich mit der Milch der infizierten, latent infizierten oder reaktivierten Kühe getränkt.

###### b) in vitro:

Es wurden sowohl Magermilch (= zell- und fettfreie Phase der Milch) als auch Milchzellen untersucht.

Magermilch erhielten wir nach Zentrifugation von Vollmilch während 20 Min. bei 3000 g. Die Proben wurden 90 Min. an FKNE-Zellen in Costarplatten bei 37°C adsorbiert, dann abgesaugt und die Zellen mit PBS zweimal gewaschen. Danach wurde der Zellrasen mit Erhaltungsmedium überschichtet und weiterinkubiert. Proben, die nach 7 Tagen keinen CPE aufwiesen, wurden zweimal passagiert.

Zur Zellanreicherung in der Milch wurden 30 ml 0,1% Austernglykogen in den Zitzenkanal instilliert (Paape *et al.*, 1977). Die Vollmilch wurde 1:3 mit PBS verdünnt, während 30 Min. bei 1000 g zentrifugiert und das erhaltene Sediment zweimal mit PBS gewaschen. Die so gewonnenen Zellen (polymorphkernige Leukozyten und Makrophagen) wurden in Costarplatten angezüchtet, 2 h später nichthaftende Zellen mit PBS gewaschen und nach 48 h mit FKNE-Zellen ko-kultiviert. Proben, die nach 7 Tagen keinen CPE aufwiesen, wurden zweimal passagiert.

#### 6. Serologie

Während 2 Wochen p.i. und nach der Reaktivierung der latenten Infektion wurden täglich von allen Tieren Blut- bzw. Milchproben entnommen.

Der IBR/IPV-Antikörpergehalt im Blut wurde mittels Serumneutralisationstest (SNT) (Lazaro-wicz *et al.*, 1983) und mittels Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) und in der Milch mittels ELISA bestimmt. Im SNT wurde der zur Infektion benutzte Virusstamm verwendet. Der ELISA wurde im Trachitestsystem® durchgeführt. Dazu gelangten die von Bommeli *et al.*, (1980) für Blut und die von Stuker *et al.*, (1980) für Milch beschriebenen Methoden zur Anwendung.

## Resultate

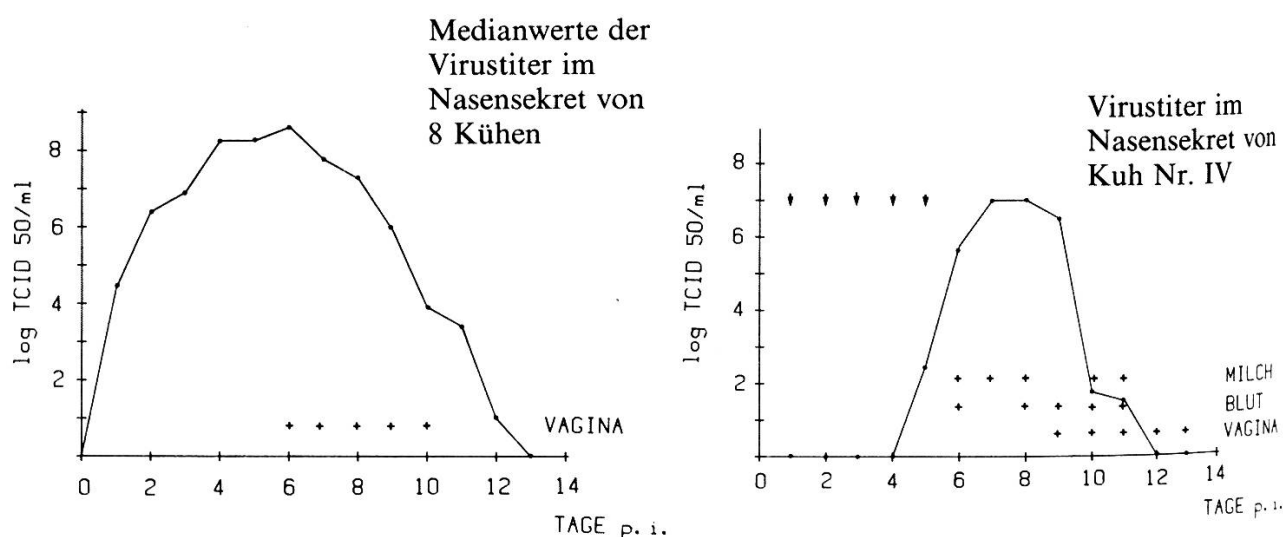
### 1. Infektion der Kühe

Nach einer Inkubationszeit von 3 bis 4 Tagen erkrankten alle 8 infizierten Kühe klinisch an einer schweren IBR.

Die Tagesmilchleistung reduzierte sich im Verlauf der Erkrankung bis auf 40% der Ausgangsleistung. Der Zellgehalt der Milch blieb während der Erkrankung gleich wie vor der Infektion.

a) Nach Primärinfektion

b) Nach Reaktivierung der latenten Infektion



+ Virus nicht austitriert oder Virusisolation erst nach Passage

Abb. 1a und b: IBR-Virusisolation aus dem Nasen-Rachenraum, der Vagina, dem Blut und der Milch intranasal infizierter Kühe.

a) Nach Primärinfektion: Medianwerte der Virustiter im Nasensekret von 8 Kühen. + Virusisolierung aus der Vagina zu den angegebenen Tagen (keine Titration oder Nachweis erst nach Passage).

b) Nach Reaktivierung der latenten Infektion:

Virustiter im Nasensekret von Kuh Nr. IV.

↓ Dexamethasongabe.

Die Ergebnisse der Virusisolation in der Zellkultur sind in Abb. 1a zusammengefasst. Vom ersten bis zum 14. Tag p.i. konnten zum Teil grosse Mengen IBR-Virus im Nasen-Rachenraum nachgewiesen werden (bis  $10^{9.25}$  TCID<sub>50</sub>/ml). In der Vagina fanden wir den Erreger an den Tagen 6 bis 10 p.i. unregelmässig. Aus dem Blut und aus der Milch konnte nie IBR-Virus isoliert werden.

Von den Kälbern, welche mit der Milch der erkrankten Kühe getränkt wurden, zeigte nur eines während 3 Tagen erhöhte Körpertemperatur sowie Nasenausfluss und schied mit dem Nasensekret BHV-1 aus. 5 weitere Kälber serokonvertierten zwischen dem 18. und 27. Tag p.i. der Kühe ohne klinische Symptome und zwei Tiere blieben serologisch negativ (Abb. 2).

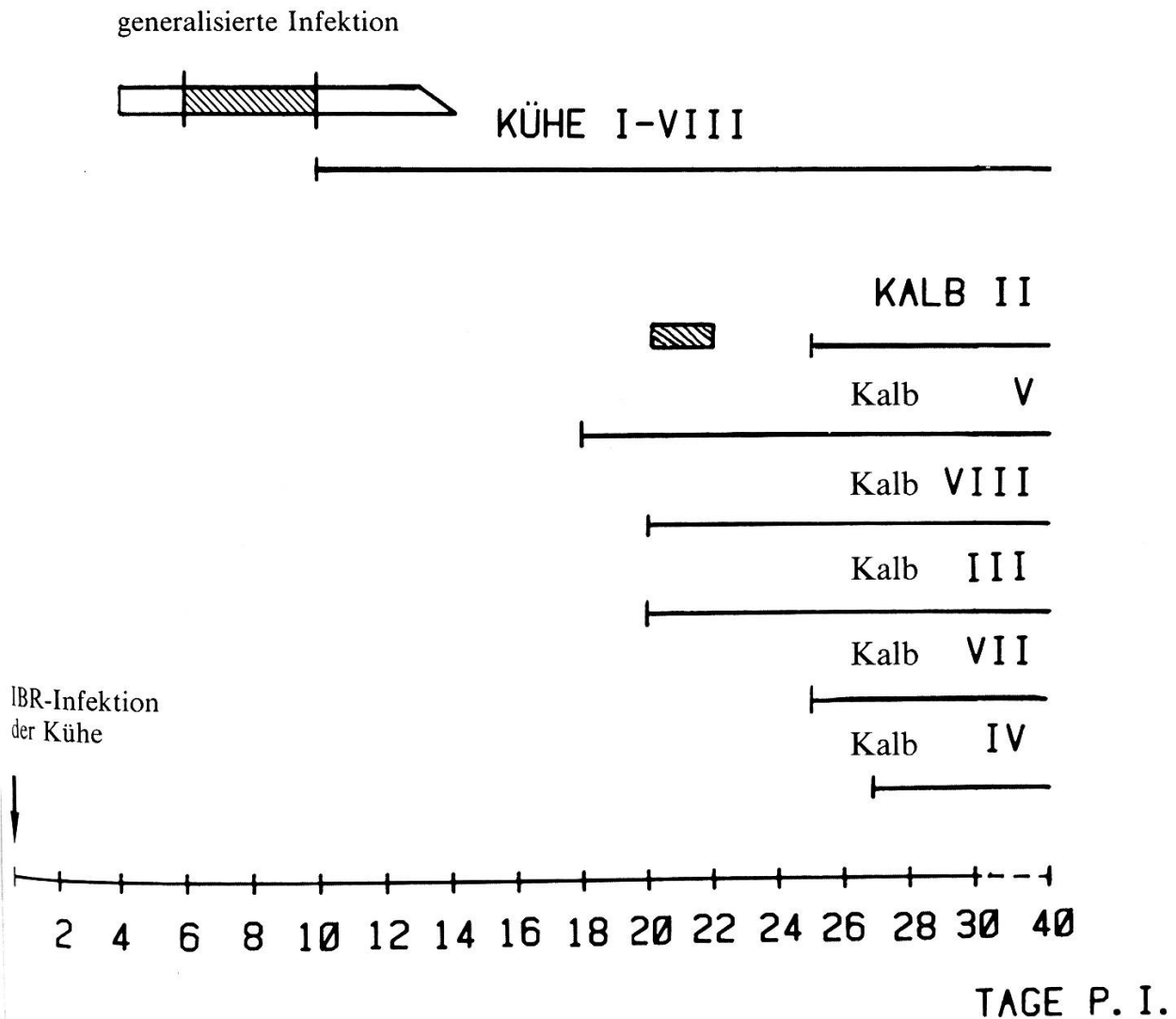


Abb. 2: IBR-Virus-Übertragung mit der Milch erkrankter Kühe auf Kälber.  IBR-Symptome  IBR-Antikörper im Serum.  generalisierte Infektion. ↓ Infektion der Kühe.

## 2. Latenzphase

3 Monate p.i. wurden während 5 Wochen bei den latent infizierten Kühen 14mal Tupferproben zur Untersuchung auf Virusausscheidung entnommen. Weder aus dem Nasen-Rachenraum, aus der Vagina, aus dem Blut noch aus der Milch konnte je IBR-Virus isoliert werden. Ebenso wenig konnte bei 4 während 3 bis 4 Monaten mit der Milch dieser Kühe getränkten Kälbern eine Serokonversion festgestellt werden.

### 3. Reaktivierung der latenten Infektion

6 Monate p.i. wurde die latente Infektion mittels Kortikosteroidapplikation reaktiviert. Vom 5. und 6. Tag nach Beginn der Dexamethason-Behandlung an zeigten alle 7 Kühe während 2 bis 11 Tagen serösen Nasenausfluss. 2 Tiere wiesen während 2 bzw. 3 Tagen eine leicht erhöhte Körpertemperatur auf (bis 39,6 °C) und die Tagesmilchleistung aller Kühe fiel massiv ab.

Über mehrere Tage konnte aus dem Nasen-Rachenraum aller Tiere IBR-Virus isoliert werden (Abb. 1b). Die isolierten Virusmengen waren jedoch von Kuh zu Kuh sehr unterschiedlich. Die Virusisolation aus der Vagina gelang bei 3 Kühen, bei einer Kuh sogar an 5 aufeinanderfolgenden Tagen. Aus dem Blut von 3 Kühen liess sich sporadisch IBR-Virus isolieren. Aus der Milch derselben Kühe konnte IBR-Virus nur aus Milchsedimentzellen, jedoch nicht aus der Magermilch isoliert werden.

Mit der Milch der Kühe, bei denen man die Infektion reaktivierte, wurden während 3 Monaten 4 Kälber getränkt. Bei keinem Kalb erfolgte eine Serokonversion.

### 4. Infektion von Kälbern mit artifiziell IBR-Virus kontaminierter Milch

Mit der hohen Infektionsdosis von  $10^{7.5}$  TCID<sub>50</sub> in 3 Liter Milch suspendiert konnte eine klinisch apparente IBR ausgelöst werden. Die mit  $10^{5.5}$  TCID<sub>50</sub> infizierten Kälber zeigten klinisch keine IBR-Symptome. Trotzdem war am 18. Tag p.i. ein Kalb seropositiv. Die Dosis von  $10^{4.5}$  TCID<sub>50</sub> führte weder zu klinischen Anzeichen einer IBR noch zu einer Serokonversion (Tab. 1).

Die Suspension des Virus in der Milch bewirkte eine 10- bis 40fache Herabsetzung der Infektiosität, wie in der Zellkultur festzustellen war (Tab. 1).

Tab. 1: Infektion von Kälbern mit artifiziell BHV-1 kontaminierter Milch

Infektion			Effekt beim Kalb			
TCID <sub>50</sub> in 3 l Milch	entspricht je ml Milch (TCID <sub>50</sub> )	Titration auf Zellkultur (TCID <sub>50</sub> )	Kalb Nr.	Klinische IBR-Symptome	Virus- isolation aus Nasen- Rachen	Serokon- version (Tg. p.i.)
$10^{7.5}$	$10^4$	$10^{2.4}$	1	ja	+	12
			2	ja	+	12
$10^{5.5}$	$10^2$	$10^1$	3	nein	—	18
			4	nein	—	keine
$10^{4.5}$	$10^1$	nicht nachweisbar	5	nein	—	keine
			6	nein	—	keine

### 5. Serologische Untersuchungen

Alle 8 Kühe reagierten auf die experimentelle IBR-Infektion mit einer deutlichen Immunantwort. Spezifische Antikörper im Serum konnten erstmals zwischen Tag 8 und 11 p.i. sowohl im SNT als auch im ELISA nachgewiesen werden.



IBR/IPV-Antikörper traten im Blut und in der Milch gleichzeitig auf (ELISA).

Nach der Reaktivierung der latenten Infektion konnte bei den Tieren mit niedrigen Antikörpertitern ein Titeranstieg beobachtet werden. Bei Tieren mit bereits hohen Titern traten kaum Veränderungen auf.

## Diskussion

### 1. Klinik

Die bei den infizierten Milchkühen zu beobachtenden Symptome waren typisch für IBR (*Rolle und Mayr, 1978*). Dabei traten Abmagerung, starke Milchleistungsreduktion und lange Rekonvaleszenz als wirtschaftlich bedeutende Folgen deutlich in Erscheinung. 8 bis 11 Tage p.i. serokonvertierten alle 8 infizierten Kühe; dabei erschienen, wie im ELISA festzustellen war, IBR-Virus-Antikörper im Blut und in der Milch gleichzeitig.

Nach Reaktivierung der latenten Infektion waren die klinischen Symptome nur milde, wie dies in der Literatur beschrieben ist (*Narita et al., 1978; Pastoret et al., 1978; Castrucci et al., 1980*).

### 2. Virusnachweis

Mit der Zugabe von BHV-1 in Tränkemilch konnten Kälber infiziert werden. Infizierte Kühe schieden in der Milch ebenfalls infektiöses Virus aus. Dies führte zu einer Serokonversion der mit dieser Milch getränkten Kälber. Der Virusnachweis in der Milch im Zellkultursystem erwies sich als schwierig. Es ist nach wie vor unklar, ob eine ungeeignete Zellfraktion untersucht wurde, oder ob das geringe untersuchte Volumen resp. die Toxizität der Milch für eine unregelmässige Virusisolation verantwortlich waren. Die Wahrscheinlichkeit, Virus aus der Milch mittels Zellkultur nachzuweisen, könnte sicher gesteigert werden, wenn grössere Volumina untersucht würden. Dies ist mit einem grossen technischen Aufwand verbunden. Wir haben uns deshalb vor allem auf das Kälbertränkesystem abgestützt, womit mindestens zweimal täglich einige Liter potentiell virushaltige Milch mit der Maul- und Nasenschleimhaut des Kalbes in Berührung gebracht wurden.

### 3. Virusausscheidung

#### a) akute Infektion

Während aus dem Nasen-Rachenraum vom 1. bis 14. Tag p.i. Virus isoliert werden konnte, gelang dies aus der Vagina nur unregelmässig vom 6. bis 10. Tag p.i. Daraus lässt sich ableiten, dass vom 6. bis 10. Tag p.i. eine Generalisation stattfand. Während dieser generalisierten Infektion wird auch Virus in der Milch ausgeschieden. Die mit dieser Milch getränkten Kälber serokonvertierten nach 12 bis 17 Tagen, also deutlich verzögert (vergl. Tab. 1). Da zudem die Virusisolation im Zellkultursystem nicht gelang,



muss angenommen werden, dass während der akuten IBR nur wenig Virus in der Milch ausgeschieden wird.

Dass die Virusisolation aus dem Blut während der akuten Phase nicht gelang, ist wohl damit zu erklären, dass mit nur kurzen und sporadischen Virämieschüben zu rechnen ist (*Castrucci et al.*, 1980).

#### b) Latenzphase

Während der Latenz war weder im Nasensekret noch im Vaginalschleim, im Blut oder in der Milch Virus nachweisbar.

#### c) Reaktivierungsphase

Eine erfolgreiche Virusisolation aus Nasen-Rachen- und Vaginaltupfern während der Reaktivierung der Kühe mittels Dexamethasonbehandlung war zu erwarten (*Sheffy and Davies*, 1972; *Davies and Duncan*, 1974; *Wellemans et al.*, 1976; *Narita et al.*, 1978; *Pastoret et al.*, 1978; *Castrucci et al.*, 1980).

Überraschenderweise jedoch gelang zusätzlich die Virusisolation aus Blut- und Milchmakrophagen, also ausgerechnet aus Zellen, die in der akuten Infektion stets virusfrei waren.

Interessanterweise konnten mit der Milch der reaktivierten Kühe hingegen keine Kälber infiziert werden. Ausserdem war auch kein Virus in der Magermilch nachzuweisen. Das dürfte auf den massiven Antikörpergehalt des Blut- und Milchserums zurückzuführen sein, wodurch freies Virus wahrscheinlich neutralisiert wurde. Im Gegensatz dazu waren in der Kokultivation von Makrophagen die Antikörperkonzentrationen durch Verdünnung herabgesetzt, was eine Virusvermehrung ermöglichte.

### 4. Epidemiologische Schlussfolgerungen betreffend Übertragung des IBR-Virus via Milch

Wie sich aus den Versuchen, Kälber mit IBR-Virus kontaminierter Milch zu infizieren, zeigte, ist Milch kein ideales Medium zur Übertragung von IBR. Die Verdünnung von Virus in Milch resultierte in einer Herabsetzung der Infektiosität und innert kurzer Zeit fiel der Virustiter auf  $\frac{1}{10}$  oder sogar  $\frac{1}{40}$  ab. Trotzdem konnte mit einer grossen Virusmenge ( $10^{7.5}$  TCID<sub>50</sub> pro 3 Liter Milch) nach einmaligem Tränken bei zwei Versuchskälbern eine klinisch apparente IBR ausgelöst werden, und die Serokonversion trat 12 Tage p.i. ein.

Bei einer 100fach niedrigeren Infektionsdosis ( $10^{5.5}$  TCID<sub>50</sub> pro 3 Liter Milch), reagierte ein Kalb überhaupt nicht, während das andere nach einer deutlich verlängerten Inkubationszeit am 18. Tag p.i. klinisch inapparent serokonvertierte. Im Gegensatz dazu wiesen Kühe, die intranasal massiv infiziert wurden, bereits nach 8 bis 11 Tagen IBR spezifische Antikörper im Serum auf.

Mit einer Infektionsdosis von  $10^{4.5}$  TCID<sub>50</sub> in 3 Litern Milch liessen sich Kälber nicht infizieren.

Aus unseren Versuchen lässt sich ableiten, dass eine hohe Infektionsdosis bei der Übertragung durch Milch zur klinischen Erkrankung und zur raschen Bildung von spezifischen Antikörpern führt. Eine mittlere Infektionsdosis kann zu einer verzögerten Antikörperbildung und einem klinisch inapparenten Infektionsverlauf führen. Geringe Virusmengen in der Milch indessen genügen nicht, eine Infektion zu setzen.

Zieht man in Betracht, dass nach der Reaktivierung einer BHV-1 Infektion bei den Kühen bis zu  $10^7$  TCID<sub>50</sub> IBR-Virus pro ml Nasenschleim ausgeschieden wurde, so liegt in der Praxis eine Übertragung der Infektion vom Kuhstall in den Kälberstall (z. B. Schleimfetzen in den Milchkessel) durchaus im Bereich des Möglichen.

### Zusammenfassung

8 serologisch IBR/IPV-negative Milchkühe wurden mit IBR-Virus intranasal infiziert und erkrankten an einer schweren klinischen IBR. Vom ersten bis zum 14. Tag post infectionem wurden im Nasen-Rachenraum z. T. grosse Mengen IBR-Virus nachgewiesen. Aus der Vagina konnte der Erreger unregelmässig und aus dem Blut nie isoliert werden. In der Milch wurde IBR-Virus indirekt nachgewiesen, indem Kälber, die zweimal täglich mit der Milch der erkrankten Kühe getränkt wurden, infiziert werden konnten. Der direkte Virusnachweis in der Milch mittels Zellkultur gelang nicht.

Während der Latenz konnte nie eine Virusausscheidung nachgewiesen werden.

6 Monate nach der Infektion wurden die latent infizierten Kühe mit Kortikoiden behandelt. Die Kühe schieden daraufhin regelmässig und über mehrere Tage IBR-Virus aus dem Nasen-Rachenraum aus. Vaginalsekret, Blut und Milch waren sporadisch virushaltig. Kälber, welche mit der Milch dieser Kühe getränkt wurden, konnten jedoch nicht infiziert werden.

Mit artifiziell IBR-Virus kontaminierter Milch wurden Kälber getränkt und infiziert. Je nach Virusmenge in der Milch erkrankten die Kälber klinisch oder serokonvertierten mit verzögerter Antikörperbildung ohne klinische Erscheinungen.

### Résumé

8 vaches sérologiquement IBR/IPV négatives ont été infectées, par voie intranasale avec du virus IBR, suite à quoi elles ont toutes été atteintes d'une IBR clinique grave. Depuis le 1<sup>er</sup> jusqu'au 14<sup>ème</sup> jour post inf., le virus a pu être mis en évidence dans le naso-pharynx, et ce parfois en grande quantités.

Le virus n'a pu être isolé du vagin des animaux que de manière irrégulière et aucune virémie n'a été démontrée. La présence du virus dans le lait a été démontrée indirectement, par le fait que des veaux recevant 2 fois par jour du lait des vaches atteintes d'IBR purent être infectés. Il n'a pas été possible de détecter le virus dans le lait, de manière directe, c'est à dire à l'aide de cultures cellulaires. Pendant la période de latence aucune excrétion de virus n'a pu être mise en évidence. 6 mois post inf., les vaches infectées de manière latente ont été traitées aux corticoides. Les vaches ont alors excrété régulièrement et pendant plusieurs jours du virus IBR par le naso-pharynx. Le mucus vaginal, le sang et le lait de ces bêtes se sont sporadiquement avérés porteurs de virus. Les veaux qui furent abreuvés avec le lait de ces vaches ne purent cependant pas être infectés.

Des veaux abreuvés avec un lait contaminé, artificiellement, avec le virus IBR furent infectés. Selon la quantité de virus contenue dans le lait les veaux furent soit cliniquement malades, soit il n'y eut qu'une séroconversion inapparente avec une production d'anticorps retardée sans montrer de symptômes cliniques.

### Riassunto

8 vacche da latte negative sierologicamente all'IBR vennero infettate per via nasale con virus IBR e si ammalarono in seguito con una forma clinica grave di IBR. Dal primo al quattordicesimo giorno post infectionem nella cavità naso-faringea vennero in parte rilevate grandi quantità di virus IBR. Nella vagina il virus venne individuato irregolarmente mentre non lo fu mai nel sangue. Nel latte il virus IBR venne individuato per via indiretta, poichè i vitelli alimentati due volte al giorno con latte

delle vacche ammalate poterono esser infettati. L'accertamento diretto del virus con culture cellulari nel latte non fu per contro possibile. Durante il periodo di latenza non poté esser accertata una escrezione di virus.

Sei mesi dopo l'infezione le vacche infette in modo latente vennero trattate con corticosteroidi. Le vacche eliminarono in seguito e regolarmente per diversi giorni virus IBR dalla cavità naso-faringea. Il muco vaginale, il sangue ed il latte risultarono portatori di virus solo sporadicamente. Vitelli alimentati con il latte di queste vacche non poterono esser infettati.

Con latte artificialmente infettato con virus IBR vennero alimentati ed infettati diversi vitelli. A dipendenza della quantità del virus nel latte i vitelli si ammalarono clinicamente oppure si dimostra solo una conversione sierologica con formazione ritardata degli anticorpi senza apparenza di sintomi clinici.

### Summary

8 serologically IBR/IPV-negative dairy cows were infected intranasally with IBR virus, and as a result they became ill with clinically severe IBR. From the first to the 14th day post infection, IBR virus sometimes in large quantities, was found in the naso-pharyngeal cavity. The virus could be isolated only irregularly from the vagina, and never from the blood. There was indirect proof of the presence of the virus in the milk, by the fact that calves which were given milk twice daily from the infected cows themselves became infected. But a direct isolation of the virus in the milk by means of cell culture was not successful.

During the latency period it was never possible to detect any virus excretion.

6 months after infection, the latently infected cows were treated with corticosteroids, which led to a regular virus excretion for several days from the nasopharynx. The virus was found sporadically in vaginal smears, blood and milk, but calves which were given milk from these cows did not become infected.

Milk contaminated artificially with IBR virus was fed to calves which then became infected. According to the amount of virus in the milk, the calves either became clinically ill, or they showed seroconversion with delayed production of antibodies in the absence of clinical signs.

### Literatur

Ackermann M., Peterhans E. and Wyler R.: DNA of bovine herpesvirus type 1 in the trigeminal ganglia of latently infected calves. *Am. J. Vet. Res.* 43, 36–40 (1982). – Ackermann M. and Wyler R.: The DNA of an IPV strain of Bovid Herpesvirus 1 in sacral ganglia during latency after intravaginal infection. *Vet. Microbiol.* 9, 53–63 (1984). – Barenfus M., Quadri C. A. D., McIntyre R. W. and Schröder R. J.: Isolation of infectious bovine rhinotracheitis virus from calves with meningoencephalitis. *J. A. V. M. A.* 143, 725–728 (1963). – Baker J. A., McEntree K. and Gillespie J. H.: Effects of Infectious Bovine Rhinotracheitis – Infectious Pustular Vulvovaginitis (IBR/IPV) Virus on newborn calves. *Cornell Vet.* 50, 156–170 (1960). – Bommeli W., Kihm U., Lazarowicz M. and Steck F.: Rapid detection of antibodies to infectious bovine rhinotracheitis (IBR) virus by micro enzyme linked immuno-sorbent assay (Micro-ELISA). Proceedings of the second international symposium of veterinary laboratory diagnosticians, Lucerne (CH) II, 235–239 (1980). – Carrillo B. J., Ambrogi A., Schudel A. A., Vazquez M., Dahme E. and Pospischil A.: Meningoencephalitis caused by IBR virus in calves in Argentina. *Zbl. Vet. Med. B*, 30, 327–332 (1983). – Castrucci C., Wada E. M., Ranucci S., Frigeri F., Cilli V., Pedini B., Tesei B. and Arush M. A.: Reactivation of latent infection by infectious bovine rhinotracheitis in calves. *Microbiol.* 3, 307–318 (1980). – Corner A. H., Greig A. S. and Hill D. P.: A histological study of the effects of the Herpesvirus of Infectious Bovine Rhinotracheitis in the lactating bovine mammary gland. *Can. J. Comp. Med. and Vet. Sci.* 31, 320–330 (1967). – 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 (1974). – Ehrensperger F. und Pohlenz J.: Infektiöse Bovine Rhinotracheitis bei Kälbern. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 121, 635–642 (1979). – Espinasse J., Gilbert Y. et Saurat P.: Différents aspects de la rhinotrachéite infectieuse bovine (IBR/IPV) dans un troupeau laitier du sud-ouest de la France. *Revue de Méd. Vét.* 75, 1441–1452 (1974). – Gourlay R. N., Stott E. J., Espinasse J. and Barle C.: Isolation of mycoplasma agalactiae var. bovis and infec-

tious bovine rhinotracheitis virus from an outbreak of mastitis in France. *Vet. Rec.* 95, 534–535 (1974). – Greig A. S. and Bannister G. L.: Infection of the bovine Udder with Bovine Herpes Virus. *Can. J. Comp. Med. and Vet. Sci.* 29, 57–62 (1965). – Homan E. J. and Easterday B. C.: Experimental latent and recrudescant bovine herpesvirus – 1 infections in calves. *Am. J. Vet. Res.* 44, 309–313 (1983). – Kahrs R. F.: Infectious bovine rhinotracheitis: A review and update. *J. A. V. M. A.* 171, 1055–1064 (1977). – Kaplan M. M. and Koprowski H.: Laboratory Techniques in Rabies. World Health Organization Monograph Series No. 23, 3rd Ed., 321–329 (1973). – Kennedy P. C. and Richards W. P. C.: The pathology of abortion caused by the virus of infectious bovine rhinotracheitis. *Path. Vet.* 1, 7–17 (1964). – McKercher D. G., Moulton J. E., Madin S. H. and Kendrick J. W.: Infectious bovine rhinotracheitis – A newly recognized virus disease of cattle. *Am. J. Vet. Res.* 18, 246–256 (1957). – Köhler H. und Kubin G.: Zur Virologie, Serologie und Pathomorphologie des männlichen Genitale nach natürlicher und experimenteller Infektion mit dem IBR/IPV-Virus. *Dtsche tierärztl. Wschr.* 79, 121–144 (1972). – Van Kruiningen H. J. and Bartholomew R. C.: Infectious bovine rhinotracheitis diagnosed by lesions in a calf. *J. A. V. M. A.* 144, 1008–1012 (1964). – Lazarowicz M., Steck F., Ackermann M. und Kihm U.: Prüfung von zwei Impfstoffen gegen die Infektiöse Bovine Rhinotracheitis. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 125, 797–808 (1983). – Narita M., Inui S., Namba K. and Shimizu Y.: Neural changes in recurrent infection of infectious bovine rhinotracheitis virus in calves treated with dexamethasone. *Am. J. Vet. Res.* 39, 1399–1403 (1978). – Nyaga P. N. and McKercher D. G.: Pathogenesis of bovine herpesvirus – 1 (BHV-1) infections: interactions of the virus with peripheral bovine blood cellular components. *Comp. Immun. Microbiol. Infect. Dis.* 2, 587–602 (1980). – Owen N. V., Chow T. L. and Molello J. A.: Bovine fetal lesions experimentally produced by infectious bovine rhinotracheitis virus. *Am. J. Vet. Res.* 25, 1617–1625 (1964). – Paape M. J., Pearson R. E., Wergin W. P. and Guidry A. J.: Enhancement of chemotactic response of polymorphonuclear leucocytes into the mammary gland and isolation from milk. *J. Dairy Sci.* 60, 53–62 (1977). – Pastoret P. P., Aguilar-Setién A., Burtonboy G. and Schoenaers F.: Mesure de la réexcrétion du virus de la rhinotrachéite infectieuse bovine après injection de dexaméthasone. *Ann. Méd. Vét.* 122, 449–456 (1978). – Rolle M. und Mayr A.: Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. Enke-Verlag Stuttgart. 4. Auflage, 263–267 (1978). – Sheffy B. E. and Davies D. H.: Reactivation of a bovine herpesvirus after corticosteroid treatment. *P. S. E. B. M.* 140, 974–976 (1972). – Snowdon W. A.: The IBR/IPV virus. Reaction to infection and intermittent recovery of virus from experimentally infected cattle. *Aus. Vet. J.* 41, 135–142 (1965). – Stuker G., Haab P. und Giger T.: Nachweis von IBR/IPV-Antikörpern aus der Milch. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 122, 707–710 (1980). – Wardly R. C., Lawman M. J. and Hamilton Fiona: The establishment of continuous macrophage cell lines from peripheral blood monocytes. *Immunology* 39, 67–73 (1980). – Wayne Roberts A. and Carter G. R.: Infectious bovine rhinotracheitis virus recovered from the milk of a cow with mastitis. *J. A. V. M. A.* 164, 413 (1974). – Wellemans G., Dive M. and Strobbe R.: Isolement d'un virus I. B. R. chez un veau après usage de cortisonique. *Ann. Méd. Vét.* 120, 127–128 (1976). – Wilson T. E.: Observations and comments on two outbreaks of abortion associated with IBR virus infection. *Can. Vet. J.* 15, 227–229 (1974).

### Verdankungen

Wir danken dem Zentralverband Schweizerischer Milchproduzenten, Bern und dem Schweizerischen Viehhandelskonkordat für die finanzielle Unterstützung.

Manuskripteingang: 19. Februar 1985