

<b>Zeitschrift:</b>	Schweizer Archiv für Tierheilkunde SAT : die Fachzeitschrift für Tierärztinnen und Tierärzte = Archives Suisses de Médecine Vétérinaire ASMV : la revue professionnelle des vétérinaires
<b>Herausgeber:</b>	Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte
<b>Band:</b>	128 (1986)
<b>Artikel:</b>	Praevalenz des Bovinen Herpesvirus 4 in der schweizerischen Rinderpopulation und mögliche serologische Kreuzreaktion mit dem Bovinen Herpesvirus 1 (IBR/IPV-Virus)
<b>Autor:</b>	Metzler, A.E. / Wyler, R.
<b>DOI:</b>	<a href="https://doi.org/10.5169/seals-591158">https://doi.org/10.5169/seals-591158</a>

### 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:** 17.02.2026

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

Schweiz. Arch. Tierheilk. 128, 459–467, 1986

Aus dem Institut für Virologie der Universität Zürich

## Praevalenz des Bovinen Herpesvirus 4 in der schweizerischen Rinderpopulation und mögliche serologische Kreuzreaktion mit dem Bovinen Herpesvirus 1 (IBR/IPV-Virus)

*A. E. Metzler und R. Wyler*

### Einleitung

Beim Rind kennt man bis heute fünf spezifische Herpesvirusinfektionen [10, 15]. Die IBR/IPV, durch das Bovine Herpesvirus 1 (BHV-1) verursacht, wird in der Schweiz durch Ausmerzung seropositiver Tiere bekämpft. Serologische sowie klinische und virologische Befunde haben gezeigt, dass auch die Bovine Herpes Mamillitis (BHV-2) in unserem Land vorkommt [3, 13]. Indessen haben die Erreger des Afrikanischen Bösartigen Katarrhalfiebers (BKF, Alcelaphine Herpesvirus 1, BHV-3) und der Aujeszky-schen Krankheit (Suid Herpesvirus 1) bei unseren Rindern keine praktische Bedeutung. Viren aus der Gruppe des Bovinen Herpesvirus 4 (BHV-4) – von anderen Autoren auch als BHV-3 bezeichnet [5] – sind weltweit verbreitet [5]. Nach bisheriger Kenntnis kommt dieser Virusgruppe keine gesicherte pathogene Bedeutung zu. So sind entsprechende Isolate nicht nur von Tieren mit verschiedensten Krankheiten, wie Pneumonie, Keratokonjunktivitis, sog. Schaf-originärem BKF, Lymphosarkomatose etc., sondern auch von gesund erscheinenden «Organspendern» (für das Zellkultur-Labor) isoliert worden [5, 10]. Neben dem subklinischen Verlauf scheint für die Infektion mit BHV-4 charakteristisch zu sein, dass das Virus nicht nur zu persistieren vermag [14], sondern auch in ein latentes Stadium übergehen kann [7]. Da die Infektion in der Regel nicht zur nennenswerten Bildung virusneutralisierender Antikörper führt [16], wurde bisher für die Serodiagnostik fast ausschliesslich die indirekte Immunofluoreszenz verwendet [7, 10, 15, 14, 16, 18, 20]. In neuerer Zeit sind zum Antikörpernachweis auch ELISA's (enzyme linked immuno sorbent assay) entwickelt worden [1, 12, 19]. Im Hinblick auf die beschriebene serologische Kreuzreaktion von BHV-1 und BHV-4 [12], sollte in der vorliegenden Arbeit abgeklärt werden, ob Infektionen mit Vertretern der letztgenannten Virusgruppe auch bei unseren Rindern vorkommen und ob die IBR/IPV-Serodiagnostik (Antikörpernachweis mittels ELISA) durch BHV-4-infizierte Tiere beeinträchtigt wird.

Die Untersuchungsergebnisse zeigten, dass sich BHV-4-Infektionen in der schweizerischen Rinderpopulation nachweisen lassen, dass aber BHV-4-positive Tiere die IBR/IPV-Serodiagnostik nicht beeinflussen.

### Material und Methoden

**Zellen und Viren:** Embryonale bovine Lungenzellen fanden Verwendung für Virusisolations-Versuche aus Patientenmaterial, die MDBK-Zelllinie für die Produktion von Virusstocks sowie die serologischen Untersuchungen. Für die Zellzüchtung benutzten wir Eagle's minimal essential medium (E'MEM) mit Zusatz von 25 mM Hepes, 10% fetalem bovinem Serum (Nabi, Basel, Schweiz) sowie Penizillin (100 IE/ml) und Streptomycin (100 µg/ml). Beim Erhaltungsmedium blieb der Serumzusatz auf 2% beschränkt. Im verwendeten fetalen Serum konnten keine Antikörper gegen die benutzten Virusstämme festgestellt werden. Die Inkubation der Zellkulturen erfolgte bei 37°C.

Wir benutzten die Virusstämme LVR-140 (BHV-4) [20] und Jura, R3176/78 (BHV-1) [11, 17]. Für die Virusvermehrung inkolierte man eintägige MDBK-Monolayer ( $9 \times 10^6$  Zellen) mit einer Multiplizität von 0,1 TCID<sub>50</sub>/Zelle, ersetzte nach der Virusadsorption die Inokula durch 40 ml Erhaltungsmedium und bebrütete bei 37°C weiter. Bei fortgeschrittenem zytopathischem Effekt (48 Stunden für BHV-1 und 96 Stunden für BHV-4) wurde das Virusmaterial in der üblichen Weise aufgearbeitet und portioniert bei -70°C gelagert. Die Infektiositätstiter waren regelmässig  $>10^{6.0}$  TCID<sub>50</sub>/ml.

**Serologie:** BHV-1: Die Seren wurden im Diagnostiklabor des Institutes mit Hilfe eines ELISA (Trachitest®, Labor Dr. W. Bommeli, Bern, Schweiz) nach Anleitung des Herstellers auf Antikörper gegen BHV-1 untersucht. Die ELISA-Befunde wurden für die vorliegende Arbeit unverändert übernommen. Positive Seren wurden zusätzlich im Serumneutralisationstest (SNT) mit BHV-1, Stamm R3176/78 austitriert. Zu diesem Zweck mischte man gleiche Volumina Virussuspension (1000 TCID<sub>50</sub>/ml) und Serum (das zuvor während 30 Minuten bei 56°C inaktiviert worden war), inkubierte während 5 Stunden bei 37°C und beschickte dann von jeder Probe jeweils vier Dellen einer Mikrotiterplatte mit 0,1 ml Virus-Serumgemisch. In die verwendeten Platten waren 8 bis 10 Stunden zuvor 10 000 MDBK-Zellen/Delle/50 µl E'MEM ausgesät worden. Positive und negative Kontrollseren wurden mitgeführt sowie die Virusrücktitration vorgenommen. Die Beurteilung des zytopathischen Effektes erfolgte nach 72 Stunden Bebrütungsdauer. Die Antikörpertiter beziehen sich auf jene Serumverdünnung, bei der sich 50% der inkolierten Kulturen als geschützt erwiesen.

BHV-4: Da BHV-4-infizierte Tiere kaum virusneutralisierende Serumantikörper bilden, wendete man für den Antikörernachweis einen indirekten Immunofluoreszenz-Test (IFT). Als Antigenen wurden Deckglaskulturen von BHV-4-infizierten MDBK-Zellen benutzt. Zu deren Herstellung wurden die 24 Dellen von Nunclon®-Platten (GIBCO AG, Basel, Schweiz, Kat. Nr. 168357) vor der Zellaussaat (150 000 Zellen/Delle) mit einem Deckgläschen versehen. Die Inokulation mit BHV-4 (400 TCID<sub>50</sub>/Delle) erfolgte am Tag nach der Zellaussaat. Nach einer Bebrütungsdauer von 72 Stunden wurden die Deckglaskulturen mit phosphatgepufferter NaCl-Lösung (PBS) gespült, während 10 Minuten bei -20°C mit Methanol (p.a.) fixiert und erneut gewaschen. Die noch feuchten Antigenpräparationen wurden anschliessend mit 400 µl Serum (mit PBS 1:40 verdünnt) überschichtet und während 1 Stunde bei 37°C inkubiert. Hierauf wurde mit PBS gewaschen und mit einem optimal verdünnten Antiglobulin-FITC-Konjugat (RAB-IgG [H + L]: Nordic Immunological, Tilburg, NL) überschichtet (30 bis 60 Minuten bei Raumtemperatur). Nach erneutem Waschen wurden die Präparate mit Glyzerin-PBS eingebettet und fluoreszenzmikroskopisch ausgewertet. Für die Mikrophotographie wurden Farbfilme (Kodak 400 ASA) verwendet. Der Vorteil der beschriebenen Immunofluoreszenz-Technik besteht darin, dass jedes Präparat sowohl infizierte als auch nichtinfizierte Zellkulatur-Bezirke aufwies, was die Beurteilung der Spezifität der Reaktion wesentlich erleichterte.

**Untersuchte Seren:** Zur serologischen Untersuchung auf BHV-4 gelangten im Zeitraum von Februar bis August 1985 zunächst 1212 im Institut anfallende Rinderseren ohne Berücksichtigung des klinischen oder serologischen Vorberichtes. In den einzelnen Serien der ausgewählten Seren fehlten gelegentlich solche, die für zusätzliche BHV-1-Abklärungen gebraucht worden waren. Um diese Reduktion der BHV-1-positiven oder verdächtigen Proben zu kompensieren, wurden je 24 BHV-1-positive und -negative Seren ausgesucht. Eine dritte Probengruppe umfasste Seren, die von experimentell mit BHV-1 (R3176/78) [17] respektive BHV-4 (LVR-140) [20] infizierten Kindern stammten. Von vier mit BHV-1 inkolierten Rindern verfügten wir über je zwei Blutproben, die vier respektive sechs Monate post infectionem entnommen worden waren (Seren E1 bis E4/F und E1 bis E4/S). Fünf weitere Rinderseren (W1 bis W5) stammten von Tieren, die mit BHV-4 infiziert oder geimpft worden

waren. Bei den Versuchstieren war die Möglichkeit, dass der experimentellen Inokulation eine natürliche Infektion mit dem heterologen Virus vorausgegangen war, nicht überprüft worden.

### Ergebnisse

Von den 1212 im indirekten Immunofluoreszenz-Test untersuchten Seren wiesen 51 (4,2%) Antikörper gegen BHV-4 auf (Tab. 1). Bei den meisten der als positiv befindenen Proben war die vorwiegend in den infizierten Zellkernen lokalisierte Reaktion schwach ausgeprägt. Nur vereinzelt war auch eine zytoplasmatische Fluoreszenz zu beobachten. Bei zwei Seren (87/508 und 8/534) (Abb. 1A, B) war die Reaktion vergleichsweise stark ausgefallen. Serum 87/508 reagierte praktisch ausschliesslich mit intranuklear liegendem Virusantigen. Im Vergleich hierzu führte Serum 8/534 zusätzlich zu einer deutlichen extranukleären Fluoreszenz.

Tabelle 1: Serologische Befunde bei 1212 Rinderseren gegenüber BHV-1 (ELISA) und BHV-4 (IFT)

Befund gegenüber		Anzahl der Seren
BHV-1	BHV-4	
negativ	positiv	49
positiv	positiv	2
positiv	negativ	5
negativ	negativ	1156
Total		1212 (100%)

Aus Tab. 1 geht hervor, dass 49 Seren nur mit BHV-4 und deren 5 nur mit BHV-1 reagiert hatten. Zwei Seren ergaben mit beiden Antigenen einen positiven Befund. Es blieb vorerst ungeklärt, ob diese Kreuzreaktion vom Antikörpertiter abhing, nur bei einzelnen Tieren auftrat oder auf eine mögliche Doppelinfektion zurückzuführen war.

Da unter den 1212 untersuchten Seren nur eine geringe Anzahl mit Antikörpern gegen BHV-1 zu finden war (vgl. Material und Methoden), wurden je 24 ausgewählte Seren analysiert, die im ELISA mit BHV-1 positiv respektive negativ reagiert hatten. Die BHV-1-positiven Seren erwiesen sich gegenüber BHV-4 durchwegs als negativ. Bei den BHV-1-negativen Seren führte ein einziges zu einer spezifischen Fluoreszenz mit BHV-4. Die im ELISA gegen BHV-1 geprüften Seren wurden ergänzend einem SNT mit BHV-1 unterzogen. Es ergab sich eine vollständige Übereinstimmung der im ELISA und im SNT erhaltenen Ergebnisse. Dies ist ein Hinweis auf die Spezifität und Sensitivität der beiden Testverfahren.

Bei den BHV-1-positiven Seren betrugen die neutralisierenden Antikörpertiter zwischen 1:3 und 1:90 (geometrisches Mittel 1:14). In einer weiteren Versuchsreihe wurde deshalb abgeklärt, ob eine serologische Kreuzreaktion bei hochtitrigen Seren feststellbar war (Tab. 2). Die acht BHV-1-Seren (E1 bis E4/F und E1 bis E4/S) waren im BHV-4-Immunofluoreszenz-Test durchwegs negativ. Bei drei der fünf mit BHV-4 induzierten Antiseren konnten keine Antikörper gegen BHV-1 ermittelt werden, ob-

Tabelle 2: Nachweis von Antikörpern gegen BHV-1 (ELISA und SNT) und BHV-4 (IFT) im Serum von Rindern nach experimenteller Virusinokulation. Seren E1 bis E4/F wurden 4 Monate und Seren E1 bis E4/S 6 Monate nach Infektion mit BHV-1 gewonnen. Seren W1 bis 5 stammten von BHV-4 infizierten Tieren.

Seren	Reaktivität mit			
	BHV-1 (ELISA) <sup>a</sup>	BHV-1 (SNT) <sup>b</sup>	BHV-4 (IFT) <sup>a</sup>	
E1, 2, 3, 4/F	++, ++, ++, ++	64, 45, 23, 91	-, -, -, -	
E1, 2, 3, 4/S	+++ , +++, +++, +++	1024, 1218, 1218, 2423	-,-, -, -	
W1, 3, 4	-, -, -	< 1, < 1, < 1	+++ , +, +++	
W2, 5	++, ++	45, 90	++, +	

<sup>a)</sup> Reaktionsstärke: - bis +++

<sup>b)</sup> Reziproke Antikörpertiter

wohl in der BHV-4-Immunofluoreszenz eine starke Reaktion zu verzeichnen war. Die beiden übrigen Seren (W2 und W5) wiesen sowohl gegen BHV-4 als auch gegen BHV-1 Antikörper auf. Die in Tab. 2 und Abb. 1C und D wiedergegebenen Befunde machen deutlich, dass die nur gelegentlich beobachtete Kreuzreaktion nicht vom Antikörpertiter abhing. Mit Hilfe von Absorptionsexperimenten konnte inzwischen gezeigt werden, dass Seren, die sowohl Antikörper gegen BHV-1 als auch gegen BHV-4 enthielten, von Tieren stammen, welche eine Doppelinfektion durchgemacht haben [19].

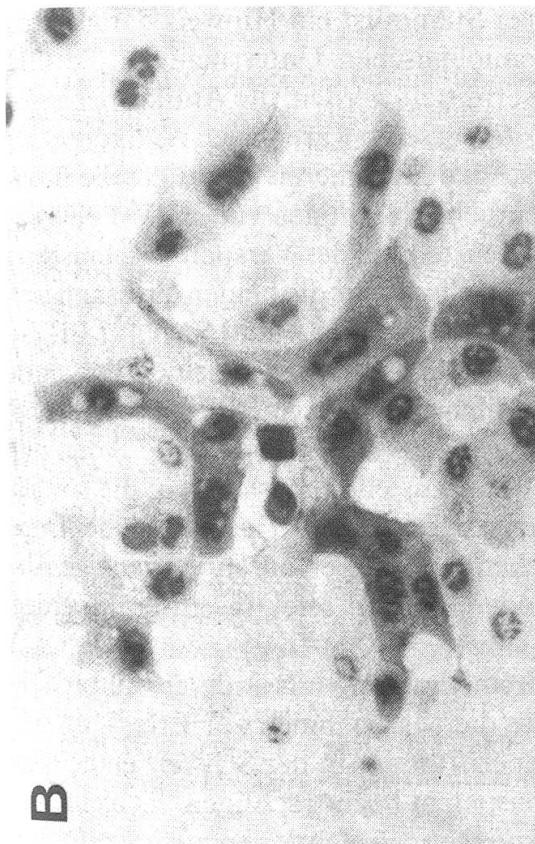
*Isolation von BHV-4 aus einem Rinderfeten:* Über mehr oder weniger lange Zeiträume gezüchtete und subkultivierte embryonale bovine Lungenzell-Kulturen werden am Institut für Virusisolationsversuche und serologische Untersuchungen verwendet. In einer Zeit, als gleichzeitig Lungenzellen von verschiedenen Feten gehalten wurden, zeigte sich in einer einzelnen Zellcharge sechs Wochen nach der primären Aussaat ein zytopathischer Effekt, der mit jenem von BHV-1 nicht zu vergleichen war. Das zytopathogene Agens (K10/82) konnte passagiert und im Elektronenmikroskop als ein Herpesvirus identifiziert werden. Die spätere Charakterisierung mittels Restriktionszymanalyse (Engels, persönliche Mitteilung) und Serologie ergab, dass K10/82 ein BHV-4 ist.

## Diskussion

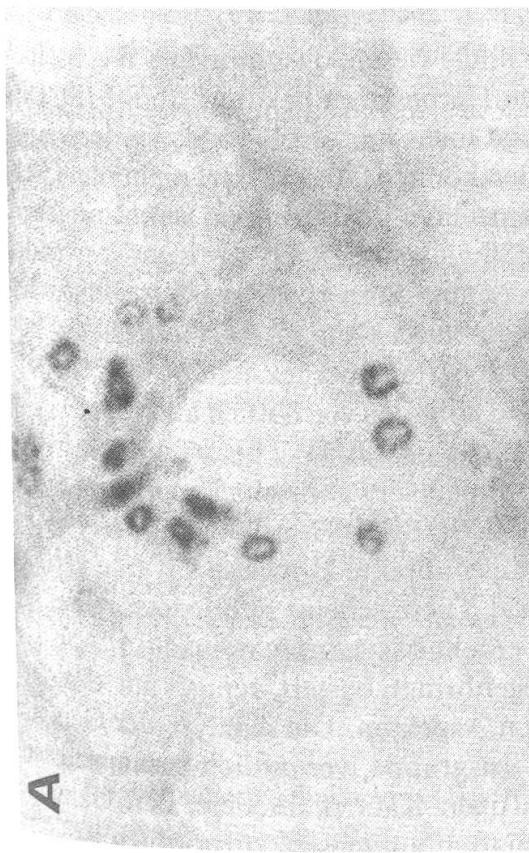
Die Bovinen Herpesviren 1 und 4 (BHV-1 und BHV-4) sollen im ELISA eine ausgeprägte serologische Kreuzreaktion aufweisen [12]. Es war deshalb zu prüfen, ob Infektionen mit BHV-4 in unserem Land vorkommen und ob zwischen BHV-1 und BHV-4 eine antigene Verwandtschaft besteht.

---

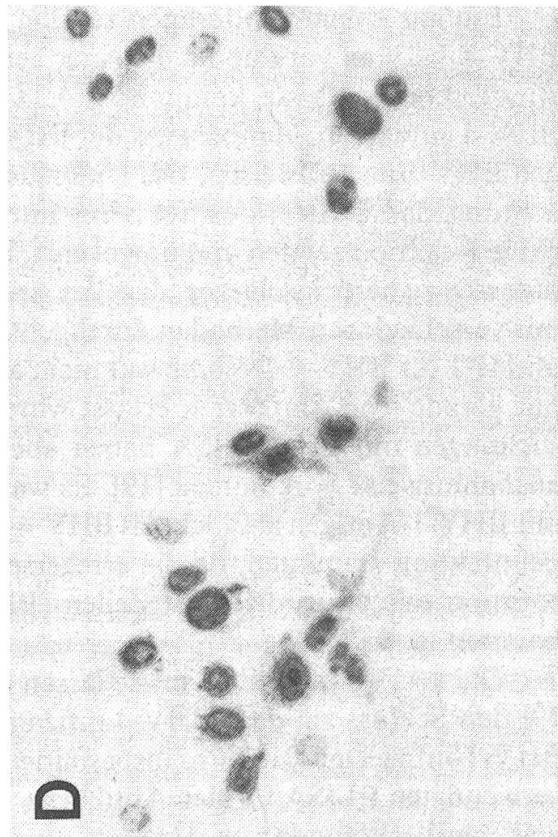
Abb. 1 Fluoreszenzmikroskopischer Nachweis von Antikörpern gegen BHV-4 im Serum von natürlich infizierten Rindern (A: Serum 87/508 intranukleäre Fluoreszenz; B: Serum 8/534 intranukleäre und zytoplasmatische Fluoreszenz) sowie von experimentell infizierten Rindern (C: Serum W1; D: Serum W2). 200×. Für Details siehe Ergebnisse.



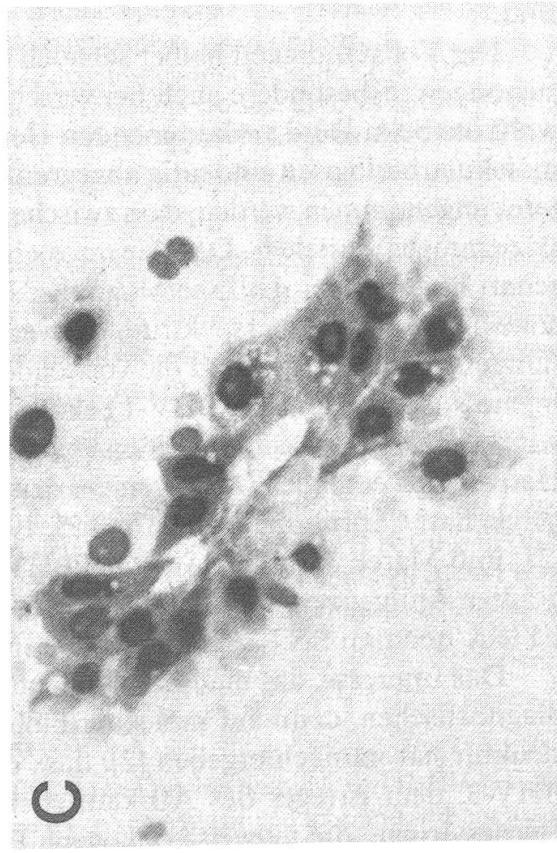
**B**



**A**



**D**



**C**

Ein aus einem Rinderfeten zufällig isolierter Stamm ist ein Hinweis darauf, dass BHV-4 bei uns vorkommt. In einer seroepidemiologischen Untersuchung, die 1212 Rinderseren umfasste, konnten 51 (4,2%) Tiere ermittelt werden, die Antikörper gegen BHV-4 aufwiesen. Nur bei zwei der BHV-4-positiven Seren waren auch Antikörper gegen BHV-1 nachzuweisen. Die Untersuchung ausgewählter Seren bestätigte die Beobachtung, dass BHV-4-positive Seren nur gelegentlich mit Antigen von BHV-1 eine positive Reaktion zeigten und umgekehrt. Bei der Beurteilung der Versuchsergebnisse ist indessen zu berücksichtigen, dass der Antikörernachweis für die beiden Virusantigene mit verschiedenen Methoden durchgeführt worden war: ELISA und SNT für BHV-1 und IFT für BHV-4. Deshalb war nicht auszuschliessen, dass mit den beiden Verfahren nur gerade jene Antikörper erfasst wurden, die nicht kreuzreagieren. Weitere Untersuchungen mit dem ELISA haben aber bestätigt, dass kreuzreagierende Seren nur ausnahmsweise vorkommen [19]. Es war zudem festzustellen, dass Seren, die sowohl mit BHV-1-Antigen als auch mit BHV-4-Antigen reagierten, von Tieren mit einer Doppelinfektion stammten, da die erregerspezifischen Antikörper durch vorgängige Absorption mit virusinfizierten Zellen (BHV-1 oder BHV-4) selektiv entfernt werden konnten.

Die vorliegenden Ergebnisse lassen in Übereinstimmung mit anderen Autoren [1, 19] den Schluss zu, dass BHV-4-infizierte Tiere die Massnahmen zur Erfassung von BHV-1-infizierten Rindern, insbesondere die Spezifität des in der Schweiz einheitlich verwendeten ELISA für den Antikörernachweis, nicht beeinträchtigen. Es bleibt unklar, ob die Befunde von *Mohanty et al.* [12] auf Doppelinfektionen zurückzuführen sind.

Der Vollständigkeit halber sei noch darauf hingewiesen, dass antigenen Wechselbeziehungen insbesondere auch bei verschiedenen Herpesviren bekannt sind [6, 8]. Obwohl die beim Rind vorkommenden Herpesviren nicht nur serologisch, sondern auch molekularbiologisch eindeutig abgegrenzt werden können [10, 15], darf nicht ohne weiteres angenommen werden, dass zwischen den einzelnen Virusgruppen keine antigenen Beziehungen bestehen. Das Ausmass einer allfällig existierenden Antigen-Verwandtschaft lässt sich mit Hilfe serologischer Methoden nur dann objektiv beurteilen, wenn sowohl das Antikörperspektrum der verwendeten Seren als auch die Grenzen der benutzten Testmethoden und die verwendeten Virusstämme berücksichtigt werden. Antigene Varianten sind bei BHV-1 bekannt [11] und kommen vermutlich auch bei BHV-4 vor [15]. In diesem Lichte besehen überrascht es nicht, dass BHV-1 bisher mit folgenden Herpesviren eine mehr oder weniger deutliche Antigenverwandtschaft zu erkennen geben hat: Caprines Herpesvirus 1 [3, 19], BHV-2 [9], BKF-Virus [18], Aujeszky Virus [21] und Marek Virus [4]. Auch bei BHV-4 gibt es indirekte Hinweise auf eine geringgradige Antigenverwandtschaft zu BHV-1 [9, 19]. Diese scheint sich jedoch weder im ELISA noch im SNT und auch nicht im IFT erkennbar auszuwirken.

Das Interesse, das man BHV-4 heute entgegenbringt, basiert weniger auf klinisch-diagnostischen, denn auf molekularbiologischen Aspekten. Die Analyse der Genomstruktur hat nämlich ergeben [2], dass diese Virusgruppe, vermutlich zusammen mit BHV-3, dem Erreger des Afrikanischen Bösartigen Katarrhafiebers, den Gamma-Herpesvirinae, die teilweise onkogene Eigenschaften aufweisen, zuzuordnen ist.

### Zusammenfassung

Die IBR/IPV, durch das Bovine Herpesvirus 1 (BHV-1) verursacht, wird in der Schweiz durch Ausmerzung seropositiver Tiere bekämpft. Die Ermittlung infizierter Tiere erfolgt durch den Antikörernachweis in einem landesweit einheitlich durchgeführten ELISA. Da beschrieben wurde, dass Rinder nach Infektion mit Bovinem Herpesvirus 4 (BHV-4) im IBR/IPV-ELISA positiv reagierten, war abzuklären, ob BHV-4-Reagenzien das IBR/IPV-Bekämpfungsverfahren beeinflussen.

Die Untersuchungen zeigten, dass Infektionen mit BHV-4 in der Schweiz vorkommen. Das Virus wurde aus der Lunge eines Rinderfeten isoliert, und von 1212 fluoreszenzserologisch getesteten Seren wiesen 51 (4,2%) virusspezifische Antikörper gegen BHV-4 auf. Nur zwei der positiven Seren ergaben auch im IBR/IPV-ELISA einen positiven Befund. Die Untersuchung weiterer ausgewählter Seren zeigte, dass BHV-4-positive Proben, unabhängig vom Antikörpertiter, nur ausnahmsweise mit BHV-1-Antigenen reagierten und umgekehrt. Doppelinfektionen scheinen hierfür verantwortlich zu sein. BHV-4-infizierte Tiere haben nach den durchgeführten Untersuchungen keinen Einfluss auf das IBR/IPV-Ausmerzverfahren in unserem Lande.

### Résumé

L'IBR/IPV, provoqué par le virus de l'herpès bovin 1, est combattu en Suisse par l'élimination des animaux séropositifs. Le diagnostic est effectué dans tout le pays par détermination des anticorps spécifiques à l'aide du test ELISA. Une réaction sérologique croisée étroite, mesurée par ELISA, entre BHV-4 et BHV-1 a été décrite. Il nous a paru intéressant d'étudier si une telle réaction pouvait avoir une influence sur le contrôle de l'IBR/IPV.

Le BHV-4 a été isolé à partir du poumon d'un fœtus bovin. Sur 1212 sérums analysés en immunofluorescence, 51 (4,2%) contenaient des anticorps dirigés contre le BHV-4, et deux de ces 51 sérums ont montré une réaction positive en IBR/IPV-ELISA. On a constaté que chez les animaux infectés par le BHV-4 on n'enregistrait que très rarement des résultats sérologiques positifs avec l'antigène BHV-1 et réciproquement, et cela indépendamment des titres d'anticorps respectifs. Il semble que ces réactions croisées soient dues à des infections simultanées par les deux types de virus.

De ces résultats nous pouvons conclure que pour le diagnostic sérologique de l'IBR/IPV, l'ELISA couramment utilisé dans notre pays ne montre pas des réactions croisées avec les anticorps anti-BHV-4, et, par conséquent, n'a aucune influence sur le programme d'élimination de l'IBR/IPV.

### Riassunto

L'IBR/IPV, causata da virus erpetico bovino 1 (BHV-1), viene combattuta in Svizzera con la eliminazione degli animali sieropositivi. L'identificazione degli animali infetti avviene per mezzo dell'accertamento degli anticorpi con il metodo ELISA, eseguito in tutto il paese in modo uniforme. Siccome è stato indicato che bovini dopo un'infezione con virus erpetico bovino 4 (BHV-4) reagiscono positivamente alla prova IBR/IPV ELISA, era da accettare se reagenti BHV-4 influiscono sul metodo di lotta IBR/IPV.

Gli esami dimostrarono, che infezioni da BHV-4 sono presenti in Svizzera. Il virus venne isolato dal polmone di un feto bovino. Su 1212 sieri esaminati con il metodo della fluorescenza sierologica, 51 (4,2%) presentarono anticorpi specifici contro il BHV-4. Solo 2 sieri positivi diedero anche alla prova IBR/IPV-ELISA un risultato positivo. L'esame di altri sieri scelti dimostrò che prove positive BHV-4, indipendentemente dal titolo anticorpale, solo eccezionalmente reagivano con antigeni BHV-1 e viceversa. Sembra che la causa di tale situazione sia una doppia infezione. Animali infetti da BHV-4, secondo gli esami eseguiti, non hanno influsso sul sistema di eliminazione dei soggetti IBR/IPV positivi nel nostro Paese.

### Summary

It has been reported that bovine herpesvirus 4 (BHV-4) and bovine herpesvirus 1 (BHV-1, IBR/IPV-virus) are serologically closely related when tested by the enzyme linked immuno sorbent assay (ELISA). In Switzerland IBR/IPV is controlled by slaughtering seropositive cattle as recognized by

indirect ELISA. It was therefore of interest to determine if BHV-4 was prevalent in this country and if the reported antigenic relationship between BHV-1 and BHV-4 could be confirmed.

An isolate of BHV-4 was recovered from the lung of a bovine fetus, and of 1212 animals tested by indirect immunofluorescence assay, 51 (4,2%) displayed antibodies against BHV-4. It was observed that animals infected with BHV-4, irrespective of the antibody titre, only occasionally gave positive serological results when evaluated with antigens of BHV-1, and vice versa. Further studies implied that cross-reacting sera most likely originated from animals following infection with both BHV-1 and BHV-4. It was thus concluded that cattle infected with BHV-4 do not interfere with the ELISA currently used for the serological detection of BHV-1-infected animals.

### Verdankungen

Unser Dank geht an die Herren Dres. U. Kihm (Basel) und G. Wellemans (Bruxelles) für die Überlassung von Virusstämmen und Immunseren, Beat Scheier für engagierte Laborarbeit sowie Frau J. Diener für die Abschrift des Manuskripts. Die Arbeit wurde finanziell unterstützt durch das Schweizerische Viehhandels-Konkordat, den Schweizerischen Nationalfonds (3.428-0.83) sowie das Bundesamt für Veterinärwesen (Gesuch-Nr. 012.86.2).

### Literatur

- [1] Edwards S. and Newman R. H.: Detection of antibodies to bovid herpesvirus 4 by ELISA. *Vet. Microbiol.* 10, 149-154 (1984/85). - [2] Ehlers B., Buhk H.-J. and Ludwig H.: Analysis of bovine cytomegalovirus genome structure: Cloning and mapping of the monomeric polyrepetitive DNA unit, and comparison of European and American strains. *J. gen. Virol.* 66, 55-68 (1985). - [3] Engels M., Metzler A. and Wyler R.: Ein Virus sucht seine Krankheit; Seroepizootologische Untersuchungen über das Vorkommen der Bovinen Herpes Mamillitis in der Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 121, 565-576 (1979). - [4] Evans D. L., Barnett J. W., Bowen J. M. and Dmochowski L.: Antigenic relationship between the herpesviruses of infectious bovine rhinotracheitis, Marek's disease, and Burkitt's lymphoma. *J. Virol.* 10, 277-287 (1972). - [5] Gibbs E. P. J. and Rweyemamu M. M.: Bovine herpesviruses. Part II. Bovine herpesvirus 2 and 3. *Vet. Bull.* 47, 411-425 (1977). - [6] Halliburton I. W. and Freeman M. J.: A comparison of the acid-soluble polypeptides of five herpesviruses. *J. gen. Virol.* 66, 2243-2248 (1985). - [7] Homan E. J. and Easterday B. C.: Further studies of naturally occurring latent bovine herpesvirus infection. *Am. J. vet. Res.* 42, 1811-1813 (1981). - [8] Honess R. W. and Watson D. H.: Unity and diversity in the herpesviruses. *J. gen. Virol.* 37, 15-37 (1977). - [9] Leving R. L., Kaeberle M. L. and Reed D. E.: Cross-reactions of bovine herpesvirus 1 antigens with those of other cattle herpesviruses. *Vet. Microbiol.* 9, 329-344 (1984). - [10] Ludwig H.: Bovine herpesviruses. In *The Herpesviruses*, Vol. 2, pp. 135-214. B. Roizman (ed.), New York and London: Plenum Press (1983). - [11] Metzler A. E., Schudel A. A. and Engels M.: Bovine herpesvirus 1: Molecular and antigenic characteristics of variant viruses isolated from calves with neurological disease. *Arch. Virol.* 87, 205-217 (1986). - [12] Mohanty S. B., Rockemann D. D. and Snyder D. B.: Serologic cross-reaction between bovine herpesvirus 1 and 4 by the enzyme-linked immunosorbent assay. *Microbiologica* 7, 179-186 (1984). - [13] Müller R., Engels M., Metzler A. E., Boller H. und Wyler R.: Der erste abgeklärte Fall von boviner Herpesmamillitis in der Schweiz. *Tierärztl. Praxis* 12, 297-305 (1984). - [14] Osorio F. A. and Reed D. E.: Experimental inoculation of cattle with bovine herpesvirus-4: Evidence for a lymphoid-associated persistent infection. *Am. J. vet. Res.* 44, 975-980 (1983). - [15] Osorio F. A., Reed D. E., Van der Maaten M. J. and Metz C. A.: Comparison of the herpesviruses of cattle by DNA restriction endonuclease analysis and serological analysis. *Am. J. vet. Res.* 46, 2104-2109 (1985). - [16] Potgieter L. N. D. and Maré C. J.: Assay and antigenic interrelationships of the recently isolated bovine herpesviruses, DN599, FTC, and VII. *Arch. ges. Virusforsch.* 46, 238-247 (1974). - [17] Probst U., Wyler R., Kihm U., Ackermann M., Bruckner L., Müller H. K. und Ehrensperger F.: Zur IBR-Virus-Ausscheidung experimentell infizierter Kühe insbesondere in der Milch. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 127, 723-733 (1985). - [18] Rossiter P. B., Mushi E. Z. and Plowright W.: The development of antibodies in rabbits and cattle infected experimentally with an African strain of malignant catarrhal fever virus. *Vet. Microbiol.* 2, 57-66 (1977). - [19] Santivrite E.: Serologische Untersuchungen zur antigenen Beziehung zwischen den Bovinen Herpesviren

1 und 4 sowie dem Caprinen Herpesvirus 1. Med. Vet. Diss. Zürich (1986). – [20] *Wellemans G., Antoine H., Broes A., Charlier G. and Van Obdenbosch E.*: Isolement d'un virus herpès chez des bovins atteints de métrite post-partum. Ann. Méd. Vét. 127, 481–482 (1983). – [21] *Zuffa A., Zajak J. and Zuffa T.*: A study in calves, swine and rabbits of the immunological relationship between infectious bovine rhinotracheitis virus and Aujeszky's disease virus. Zbl. Vet. Med. B, 30, 211–222 (1983).

Manuskripteingang: 15. April 1986

## VERSCHIEDENES

### VIth International Congress in Animal Hygiene 1988

The International Society for Animal Hygiene will arrange its 6th international congress from the 13th to the 17th of June 1988. The meeting will take place at the Department of Animal Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine, Swedish University of Agricultural Sciences, Skara, Sweden.

The main theme for the congress will be «Animal environment – Animal health». Under this heading different topics will be dealt with, e.g. the role of environmental factors (management, buildings, climate etc.) for the etiology of animal diseases, epidemiological and ethological methods for evaluation of connection between environmental factors and animal health and disease. There will also be a section for free topics.

Scientists and practitioners active in this field are invited to participate in this congress. More detailed information regarding the programme, a form for preliminary application, etc. will be sent out before the end of 1986.

Questions are answered by:

Secretariat, VI Int. Congr. Animal Hygiene, P.O. Box 345, S-532 00 Skara, Sweden

### 1985: Erneut deutlich weniger Versuchstiere

Auch 1985 konnte der Bedarf an Versuchstieren wiederum deutlich gesenkt werden. Gegenüber 1984 wurden bei den drei Basler Firmen Ciba-Geigy, Roche und Sandoz 13,5% und in der ganzen Schweiz insgesamt 10,0% weniger Versuchstiere verwendet. Die 1 576 851 Tiere, 94,4% Mäuse, Ratten und andere Kleinnager wurden für Forschung und Entwicklung (82,4%), Produktesicherung (15,9%), Diagnostik (0,8%) und Lehre (0,7%) eingesetzt.

Der Rückgang der Tierversuche nach der amtlichen Statistik des Bundesamtes für Veterinärwesen (20,8% gegenüber 1983) verläuft parallel zu den Zahlen der drei Basler Firmen (52,8% gegenüber 1977). Es ist dabei hervorzuheben, dass schon grosse Anstrengungen zur Reduktion der Tierversuche unternommen wurden, bevor das Tierschutzgesetz am 1. Juli 1981 in Kraft trat und die Volksinitiative «für die Abschaffung der Vivisektion» am 20. Oktober 1981 eingereicht wurde (vgl. Grafik: Entwicklung des Bedarfs an Versuchstieren).

In den Firmen wie an den Universitäten wird weiterhin intensiv an Programmen gearbeitet, die zur weiteren Reduktion von Tierversuchen führen können. Da die Tierversuche in den vergangenen acht Jahren um über die Hälfte reduziert werden konnten, ist allerdings damit zu rechnen, dass sich die Abnahme in den kommenden Jahren verlangsamen wird. Denn Tierversuche sind für die chemisch-pharmazeutische Industrie nach wie vor unerlässlich, insbesondere im Bereich Forschung und Entwicklung, aber auch zur Gewährleistung der Sicherheit von Medikamenten und Erzeugnissen des täglichen Bedarfs.