

**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:** 133 (1991)

**Heft:** 4

**Rubrik:** Zusammenfassungen der Dissertation der Veterinär-medizinischen Fakultät Bern 1990

### **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:** 06.02.2026

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

# ZUSAMMENFASSUNGEN DER DISSERTATIONEN DER VETERINÄR-MEDIZINISCHEN FAKULTÄT BERN 1990

## STUDIES ON THE PATHOGENESIS OF INFLUENZA IN MICE

*Manuèle Adé-Damilano*

Mice were infected intranasally with influenza virus A/PR8/34. Under the conditions of our experiment the first symptoms of disease were apparent on day three post-infection and mice succumbed on day six post-infection. Histological alterations were observed in the airways and lung but not in heart, kidneys, liver, intestines and brain. Pneumonia was multifocal with extensive interstitial infiltrates composed of mononuclear cells. Plasma GOT and GLDH were increased, suggesting liver damage but virus was not detected in this organ. Liver function was assessed by injecting  $^{14}\text{C}$ -labelled aminopyrine and measuring  $^{14}\text{CO}_2$  in exhaled air. Severe impairment of hepatic cytochrome P-450-dependent biotransformation was evident from the decrease in  $^{14}\text{CO}_2$  exhalation and was further supported by the analysis of cytochrome P-450 content of liver microsomes. In addition, liver weight decreased in infected mice, further explaining the decrease in hepatic biotransformation. The decrease in the metabolism of aminopyrine relates to earlier reports showing that drugs that

are tolerated in healthy individuals may accumulate to reach toxic concentrations during viral infections.

Infected mice became anorexic and drank less water than uninfected controls. Body weight and temperature decreased and marked dehydration and hemoconcentration were observed. The increase in blood  $\text{CO}_2$  and decrease in  $\text{O}_2$  may be a consequence of several alterations, such as hemoconcentration resulting in impaired blood flow, decrease in ventilated alveolar space due to accumulation of cell debris and fluid, and decreased diffusion because of thickening of alveolar septae.

Taken together, these observations demonstrate that a local infection such as influenza can bring about a complex array of alterations in the physiology and biochemistry of organs not invaded by the virus. Consequently, biochemical changes in infected tissue must not be viewed as separate events but should be interpreted in the light of such alterations. Moreover, a more precise knowledge of these changes could be useful in the development of novel approaches to a symptomatic therapy of viral diseases.

## EFFEKTE DER FÜTTERUNG VON RAPSEXTRAKTIONSSCHROT AUF LEBER UND SCHILDDRÜSE VON MASTSCHWEINEN

*André Busato*

In zwei 5 und 12 Wochen dauernden Versuchen wurden Effekte der Fütterung von 0- und 00-Rapsextraktionsschrot (RES) auf Wachstum, Leberfunktion (Messung von leberspezifischer Enzymaktivitäten und  $\text{C}_{14}$ -Aminopyrinmetabolismus), Leber-Histomorphologie (quantitative Morphometrie) und Schilddrüse wachsender Schweine untersucht. In einem weiteren, 10 Wochen dauernden Versuch wurden Effekte von siliertem 0-RES auf die selben Parameter untersucht. Futterverwertung, Wachstum und Leberfunktion wurden durch Verfütterung hoher Mengen (20%) sowohl von 0- wie von 00-RES nicht signifikant beeinflusst. Dagegen verursachte 0-RES, nicht jedoch 00-RES, eine dosisabhängige Zunahme des Lebergewichts, beruhend auf zellulärer Hypertrophie v.a. bedingt durch eine Zunahme der Cytoplasmafraktion. Parallel dazu wurde eine Abnahme der Anzahl Hepatocyten pro Lobulus gemessen. Eindeutige ultrastruk-

turelle Veränderungen wurden nicht festgestellt. Die Verfütterung von 20% 0-RES, nicht jedoch von 20% 00-RES, verursachte eine Zunahme der Schilddrüsenorgane und eine Reduktion des  $\text{T}^4$ ,  $\text{T}^3$ , Thyreoglobulin- und des Iodgehalts in der Schilddrüse. Die Konzentration von  $\text{T}^4$  im Blutplasma nahm nicht signifikant ab und diejenige von  $\text{T}^3$  sogar leicht zu. Die renale Ausscheidung des aufgenommenen Goitrins erfolgte v.a. als Hydroxygoitrin und die Goitrin Retention stieg mit vermehrter Aufnahme. Die morphologischen Veränderungen der Leber erfolgten somit unter Bedingungen von kompensierter Hypothyreose und im Zusammenhang mit vermehrter Anreicherung von Goitrin im Organismus. Im Vergleich zu 0-RES verursachte die Verfütterung von siliertem 0-RES eine deutliche Hypothyreose und eine geringere Leberhypertrophie. Unterschiedliche Substanzen waren somit für die Veränderungen von Leber bzw. Schilddrüse verantwortlich.

## CELLULAR REACTIONS IN THE SMALL INTESTINE OF RATS AFTER INFECTION WITH FASCIOLA HEPATICA

*Jean-Luc Charbon*

Des rats (CIBA-GEIGY; Tif: RAIf, 150 g, mâles) ont été infectés avec des métacercaries de *F. hepatica* selon deux schémas expérimentaux: Dans le premier, ils ont reçu 0, 1, 2 ou 3 fois 20 métacercaries à 4 semaines d'intervalle. Le deuxième schéma faisait varier aussi bien la dose que l'intervalle entre les doses. 5 rats de chaque groupe ont été tués à intervalles réguliers et des coupes histologiques

de l'intestin grêle ont été effectuées et colorées au bleu Astra pour la représentation des mastocytes de la muqueuse, selon Lendrum pour la mise en évidence des éosinophiles et à l'acide periodique Schiff (PAS) pour colorer les cellules caliciformes. Ces trois types de cellules ont ensuite été quantifiés et les résultats interprétés en fonction du schéma d'infection.

On constate ainsi que les densités des éosinophiles et des MMC augmentent à chaque réinfection dans la première expérience, et, dans la deuxième expérience dépendent de la dose infectieuse. En outre, la réaction des MMC connaît un maximum 4 semaines p.i., alors que la réaction des éosinophiles présente deux pics aux 4ème et 17ème semaines p.i. Les cellules caliciformes ne semblent réagir

que faiblement, peut-être de façon non spécifique, et dès la treizième semaine. On peut en tirer la conclusion suivante: les réactions immunitaires contre *F. hepatica* au niveau de l'intestin grêle s'apparentent au mécanisme d'ADCC (antibody dependent cell-mediated cytotoxicity) que l'on connaît pour *Schistosoma mansoni*.

## EUTHANASIE BEI LABORNAGETIEREN

Joachim von Cranach und Anne-Brit Gassmann-Langmoen

Anhand einer Literaturstudie und ergänzender eigener Erhebungen wurden folgende Tötungsarten von Labornagetieren auf ihre Tierschutzgerechtigkeit beurteilt:

- Tötung durch physikalische Einwirkung: Dekapitation, Genickbruch, Betäubungsschlag, Dekompression und Mikrowellen,
- Tötung durch die Inhalation chemischer Substanzen: Kohlendioxyd, Aether, Chloroform, Halothan, Kohlenmonoxyd (rein oder in Auspuffgasen) und Blausäure,
- Tötung durch die Injektion chemischer Substanzen: Barbiturate und T61®.

Beurteilt wurden diese Tötungsarten anhand der Anforderungen des Tierschutzgesetzes. In der Arbeit werden ausführlich die Wirkungsweise, die praktische Ausführung und die tierartlichen Besonderheiten der untersuchten Methoden besprochen. Auch die Aesthetik und eventuelle Gefahren für das Personal wurden berücksichtigt. Es konnte gezeigt werden, dass gewisse Methoden wegen des Aufwan-

des und des negativen Einflusses auf den Ausführenden nur zur Tötung von Einzeltieren geeignet sind. Auch eine tierschutzgerechte Tötungsart kann bei entsprechend schlechter Ausführung zur Tierquälerei werden. Die Bedeutung der Schulung des Personals, theoretisch und praktisch, kann nicht überschätzt werden. Tötung von Einzeltieren: Die Tötung durch eine intraperitoneale Injektion von Pentobarbital ist bei allen Tierarten einfach in der Durchführung und akzeptabel. Ebenfalls akzeptabel sind die Tötung durch Betäubungsschlag mit anschliessender Entblutung und auch die Dekapitation abgesehen von Kaninchen. Bei Mikrowellenbestrahlung muss das Gerät entsprechende Mindestleistungen aufweisen. Tötung von Tiergruppen: Das Verbringen der Tiere in eine reine Kohlendioxydatmosphäre ist eine geeignete Tötungsmethode. Folgende Tötungsarten sind beim wachen Tier abzulehnen: Genickbruch, Dekompression, Aether, Chloroform, Blausäure, Auspuffgase, sowie intrathorakale und intrakardiale Applikation chemischer Substanzen.

## CARACTÉRISATION D'UNE HÉMOLYSINE D'ACTINOBACILLUS PLEUROPNEUMONIAE SÉROTYPE 2

Jean-Bernard Deillon

Sur la base de leurs modes d'activité, deux types d'hémolysine ont été observées chez *A. pleuropneumoniae*, l'hémolysine I (HlyI) décrite pour le sérotype 1 comme une protéine de 105 kDa et l'hémolysine II (HlyII). Notre étude a porté sur les particularités de l'HlyII. La souche de référence du sérotype 2 (S1536) sécrète exclusivement une hémolysine de type HlyII, dont l'activité maximale survient à la fin de la phase de croissance exponentielle. Le surnageant de culture présente sur gel polyacrylamide des protéines de 105 et 125 kDa en relation avec l'activité hémolytique. Les deux protéines n'ont cependant pas pu être séparées l'une de l'autre par chromatographie avec gel d'hydroxyapatite, par une colonne HPLC ou par chromatographie d'affinité. La protéine de 105 kDa s'est avérée

être l'HlyII sur la base d'essais de neutralisation d'activité hémolytique. Une parenté antigénique a été établie entre HlyI et HlyII par neutralisations croisées de l'activité hémolytique et par réactions croisées sur immunoblot obtenues par des anticorps polyclonaux contre les hémolysines des sérotypes 1 et 2. En outre, les anticorps contre la protéine 105 kDa ont aussi réagi avec les bandes de 105 kDa des sérotypes 4, 5a, 5b, 7, 8, 9, 11 et 12. Les sérotypes 3, 6 et 10 n'ont pas réagi vraisemblablement à cause de la présence discrète sur gel de leur bande de 105 kDa. D'autre part, des essais d'hybridation avec l'ADN chromosomique du sérotype 2 avec une sonde hlyI ont certes suggéré une homologie de 70% entre les deux hémolysines, mais ont surtout démontré que l'HlyII est par ses sites de restriction différente de l'HlyI.

## IDENTIFICATION DE STREPTOCOQUES AUTRES QUE *S. AGALACTIAE* ISSUS DE MAMMITES BOVINES ET MESURE DE LEUR CONCENTRATION MINIMALE INHIBITRICE POUR HUIT ANTIBIOTIQUES

Nicola Gianoli

L'identification de 355 souches de streptocoques autres que *S. agalactiae* issus de mammites bovines a été faite au moyen du système API 20 STREP. Nous avons obtenu: 58% de *S. uberis*; 32% de *S. dysgalactiae*; 3,9% d'entérocoques; 2,8% de *S. lactis-diacetylactis* et 10 souches appartenant à d'autres espèces. Le système API 20 STREP nous a donné 97,2% d'identifications correctes. La répartition des formes cliniques des 355 souches est la suivante: 40% de mammites aiguës; 21% de mammites chroniques; 13% de mammites subcliniques; 26% de mammites de tarissement. Il n'est pas possible

d'associer une espèce avec une forme clinique particulière. La concentration minimale inhibitrice de ces 355 souches a été mesurée avec l'appareil MIC 2000 DYNATECH. Les valeurs obtenues permettent de classer ces espèces en trois groupes: les *S. uberis* et les *S. dysgalactiae* forment le groupe le plus sensible face aux antibiotiques testés; les entérocoques avec le plus haut taux de résistance et une sensibilité diminuée à la pénicilline; les *S. lactis-diacetylactis* qui ont une situation intermédiaire. Les moyennes géométriques des CMI obtenues ont été comparées avec celles d'autres auteurs et on remarque une légère augmentation de la résistance pour la spiramycine.

cine et le chloramphénicol, pour les autres antibiotiques les valeurs sont stables. En thérapie l'antibiotique de choix pour les *S.uberis* et les *S.dysgalactiae* reste la pénicilline, toutes les souches examinées

y sont sensibles. Pour les entérocoques qui montrent le plus haut taux de résistance aux différents antibiotiques, il est recommandable de pratiquer un antibiogramme.

## PRÉSENCE DE *LISTERIA MONOCYTOGENES* SUR LES CARCASSES ANIMALES. RECHERCHES ÉPIDÉMIOLOGIQUES DANS LES ABATTOIRS

Pierre-François Gobat

La recherche de *L. monocytogenes* dans l'environnement des chaînes d'abattage et sur les carcasses bovines et porcines est au centre de ce travail. Les tamponnages et les prélèvements d'organes effectués ont montré le rôle primordial que joue la peau dans l'épidémiologie de *L. monocytogenes*; en sa qualité d'enveloppe extérieure de l'organisme, elle permet une dissémination des listéries par contact et une propagation de ces germes d'un nombre peu important d'animaux vivants porteurs à près de la moitié des carcasses examinées après l'étourdissement.

Le dépouillement des bovins et les diverses opérations de préparation de la peau chez les porcs provoquent une importante diminution du nombre d'animaux contaminés, si bien que seuls 1.2% des carcasses bovines et 8.7% des carcasses porcines analysées en local frigorifique

permettent d'isoler des listéries. Plusieurs postes de travail des chaînes d'abattage montrent de fortes contaminations par *Listeria*; l'étourdissement, la suspension des porcs au rail d'abattage, le dépouillement des bovins et l'évacuation des animaux vers les locaux frigorifiques représentent les risques de souillure les plus importants. Le respect des mesures d'hygiène préconisées pour l'abattage permet de réduire le nombre de carcasses contaminées par *L. monocytogenes* à un faible niveau.

La recherche de cette bactérie nous a également permis de découvrir les lacunes hygiéniques des abattoirs examinés; nous proposons donc de considérer *L. monocytogenes* comme germe indicateur des conditions globales d'hygiène d'un établissement d'abattage et de la prendre en compte lors de l'élaboration d'un programme «Hazard Analysis Critical Control Point» (HACCP).

## ANTIBODY-DEPENDENT CELLULAR CYTOTOXICITY (ADCC) IN ANTIMYELIN ANTIBODY-INDUCED OLIGODENDROCYTE DAMAGE IN VITRO

Monika Griot-Wenk

Die Behandlung von dissoziierten, gemischten Gehirnzellkulturen mit einem Antikörper gegen Galactocerebrosid (GalC) führte zu degenerativen Veränderungen von Oligodendrozyten. Dies konnte sowohl morphologisch mit immunzytochemischen Methoden als auch quantitativ mit einem ELISA gezeigt werden. Inkubation der Kulturen mit  $F(ab')_2$  Fragmenten des anti-GalC Antikörpers blieb ohne Effekt. Hingegen führten Behandlung mit IgG-beladenen Erythrozyten und Zymosan, Phorbol Myristat Acetat und Lipopolysaccharid (LPS) ebenfalls zu degenerativen Veränderungen der Oligodendrozyten. Weiter konnten alle oben erwähnten Reagentien, mit Ausnahme der  $F(ab')_2$  Fragmente, die Makrophagen in diesen Kulturen zur Chemilumineszenz anregen. Daraus wurde geschlossen, dass den anti-GalC induzierten degenerativen Veränderungen der

Oligodendrozyten eine antikörper-zell-vermittelte Zytotoxizität zugrunde liegt. Diese Zytotoxizität wird durch Interaktion der Fc-Portion der an die Oberfläche von Oligodendrozyten gebundenen Antikörpern mit den Fc-Rezeptoren der Makrophagen vermittelt. Dies führt zur Stimulation der Makrophagen. Ferner konnte gezeigt werden, dass die oben erwähnten Reagentien, einschliesslich der anti-GalC Antikörper, zur Sekretion von toxischen Sauerstoffderivaten führte. Zusätzlich konnte nach Behandlung der Kulturen mit LPS eine erhöhte Tumor Nekrosis Faktor Aktivität im Überstand festgestellt werden. Wir vermuten, dass die beobachteten Zellschäden Folge von toxischen Sekretionsprodukten der stimulierten Makrophagen sind. Diese Experimente zeigen, dass antikörperabhängige-zell-vermittelte Zytotoxizität vermutlich einen wichtigen Mechanismus bei entzündlichen Entmarkungskrankheiten darstellen.

## STUDIEN ÜBER DEN INSULINÄHNLICHEN WACHSTUMSFAKTOR I UND INSULIN BEI NEUGEBORE-NEN KÄLBERN

Rolf Grütter

Kolostrum von Kühen, besonders das erste Gemelk, enthielt grosse Mengen an insulinähnlichem Wachstumsfaktor I (IGF-1) und immunreaktivem Insulin (IRI). Wachstumshormon (GH) wurde in den ersten beiden Gemelken, in geringen Konzentrationen, nachgewiesen. Im Blutplasma von neugeborenen Kälbern stiegen die GH-Konzentrationen nach Fütterung von Kolostrum, nicht aber von Vollmilch, an. Ebenso erhöhten sich die Plasmakonzentrationen von IGF-1, vor allem nach Kolostrumfütterung. Die Insulinantwort nach Fütterung war im Vergleich zu älteren Tieren vermindert, besonders bei Kälbern, die Kolostrum erhielten. Dazu war nach Kolostrumfütterung die Insulinantwort geringer und der Blutzuckerspiegel tiefer

als nach Vollmilchfütterung, was vor allem darauf zurückgeführt wurde, dass Vollmilch mehr Milchzucker enthält als Kolostrum. Die Plasmaeiweiss- und Globulin-Konzentrationen stiegen nach Fütterung von Kolostrum, nicht aber von Vollmilch, an. Der Blutharnstoffspiegel sank nur bei Tieren, die Vollmilch erhielten. Nach der p.o. Verabreichung von bovinem Insulin an neugeborene Kälber, welche der ersten Kolostrumgabe unmittelbar vorherging, wurden weder eine gesteigerte Insulinantwort noch eine Senkung des Blutzuckerspiegels beobachtet. Ein i.v. Glukosetoleranz-Test am zweiten Lebenstag zeigte eine im Vergleich zu älteren Tieren verminderte Insulinantwort. Bovines rekombiniertes GH (rbGH), an drei aufeinanderfolgenden Tagen der ersten Lebenswoche s.c. injiziert, bewirk-

te im Blutplasma von Kälbern einen anhaltenden Anstieg der IGF-1-Konzentrationen. Unsere Untersuchungen können keine endgültige Antwort darauf geben, ob und in welchem Masse IGF-1 und Insulin nach Aufnahme von Kolostrum absorbiert werden. Die Insu-

linantwort bei Hyperglycaemie scheint bei neugeborenen Kälbern vermindert zu sein. Bereits in der ersten Lebenswoche konnte ein Anstieg der IGF-1-Konzentrationen durch rbGH gezeigt werden.

### **LOSS OF VIRULENCE OF CANINE DISTEMPER VIRUS IS ASSOCIATED WITH A STRUCTURAL CHANGE RECOGNIZED BY A MONOCLONAL ANTIBODY**

*Dirk Hamburger*

Der monoklonale Antikörper L1 kann von einer Zelllinie gewonnen werden, die aus der Fusion zwischen Myelomazellen und Milzzellen von BALB/C-Mäusen (hyperimmunisiert mit gereinigtem, avirulentem Hundestaupevirus) herkommt. Er bindet an ein Epitop auf dem Nukleokapsidprotein von Staupevirus, welches nach der Adaptation virulenter Hundestaupeviren an Zellkultur exprimiert wird. Es konnte gezeigt werden, dass das Auftreten dieses Epitopes in der Viruspopulation weder von der Zellkultur, in der es letztendlich kultiviert wird, noch von der Herkunft des virulenten Virusstammes abhängig ist und es mit dem Verlust der Virulenz in eben dieser Population einhergeht. Hierzu wurden zwei unterschiedliche, virulente Staupe-

virusstämme durch wiederholtes Passagieren an Verozellen adaptiert. Die beiden Virusstämme, in primären Hundehirnzellkulturen kultiviert, exprimieren das von dem monoklonalen Antikörper L1 erkannte Epitop nicht. Nach einer gegebenen Anzahl von Passagen konnte jedoch bei den beiden verschiedenen Virusstämmen das Auftreten ebendieses Epitopes mittels Immunozytochemie nachgewiesen werden. Das Erscheinen dieses Epitopes scheint mit dem Verlust der Virulenz zu korrelieren, was Versuche in vivo bestätigen konnten. Somit erweist sich der monoklonale Antikörper L1 als ein möglicher Virulenzmarker für Hundestaupeviren und könnte sich auch im Rahmen von Pathogenesestudien bei der Staupe als nützlich erweisen.

### **DETECTION OF BOVINE VIRAL DIARRHEA (BVD) VIRUS USING THE POLYMERASE CHAIN REACTION**

*Christian Hertig*

Bovine viral diarrhea virus causes a variety of diseases. Calves born after early prenatal infection may be born healthy but persistently infected with noncytopathic virus. Fetuses infected in the later stages of pregnancy may develop an immune response and overcome infection. Intrauterine infection may also result in abortion with or without malformations. Calves born with persistent infection may later in their life suffer from mucosal disease.

Detection of virus in inapparent carriers and particularly in contaminated semen is time-consuming and difficult. Based on the polymerase chain reaction (PCR), we have developed a technique for the detection of viral RNA. PCR allows the enzymatic amplification of specific fragments of the viral genome which are subsequently identified by electrophoretic techniques, restriction enzyme typing and hybridization after Southern transfer. In our study, we used three pairs of primers for fragments located in three different regions of

the viral genome and performed PCR with four antigenically different virus strains. Using the homologous strain (i.e. NADL, the strain from which the sequences for the primers are derived), we were able to amplify all three fragments whereas in the other strains only some fragments could be amplified. This indicated that the set of primers used in our study is capable of detecting a spectrum of viral strains and at the same time allows the demonstration of genetic differences between these strains. Importantly, also a virus strain belonging to the noncytopathic biotype could be detected with the primers used in our study. The sensitivity of PCR-based detection of BVD virus was assessed using various dilutions of virus suspensions with known titer. The limit of detection after Southern transfer and hybridization using a synthetic oligonucleotide probe labeled with  $^{32}\text{P}$  was  $10^{-2}$  to  $10^{-4}$  TCID<sub>50</sub>, i.e. PCR was up to 10 000 times more sensitive than the currently used cell culture technique.

### **BEZIEHUNGEN ZWISCHEN TUBEROINFUNDIBULÄREN DOPAMINERGISCHEN NEURONEN IM MEDIABASALEN HYPOTHALAMUS UND LAKTOTROPEN IN DER ADENOHYPOPHYSE BEI JUNGEN UND ALTEN WEIBLICHEN RATTEN**

*Urs Hiltbrunner*

Altern kann mit dem Nachlassen gewisser Körperfunktionen einhergehen und zu funktionellen endokrinen Veränderungen führen, wie der gestörten Funktion der Prolaktin(PRL)-Achse. Um die Pathogenese der altersbedingten Dysendokrinie weiter abzuklären, wurden bei jungen und alten weiblichen Ratten mittels Morphometrie und immunhistochemischer Densitometrie die Tyrosinhydroxylase (TH)-markierten Neuronen des Nucleus arcuatus und die Axonen der Eminentia mediana sowie die immunreaktiven Laktotrophen der Adenohypophyse gemessen. TH ist das Schlüsselenzym bei der Biosyn-

these von Dopamin, dem wichtigsten PRL-Inhibitor. Die sekretorische Funktion isolierter Laktotrophen beurteilten wir im «in vitro» Test «reverse hemolytic plaque assay». Die Auswertung der immunhistochemischen Reaktionen erfolgte durch ein mikrodensitometrisches, computerunterstütztes und ein morphometrisches, interaktives Bildanalysensystem. Wir bezweckten somit, bessere anatomische Kenntnisse über die altersbedingten Läsionen der tuberoinfundibulären dopaminergischen Neuronen und Axonen sowie über die altersbedingten Veränderungen der Form und Funktion der Laktotrophen zu gewinnen. Wir fanden, dass bei zunehmendem Alter die



TH-markierten Neuronen des Nucleus arcuatus atrophiierten und weniger TH enthielten. Pathogenetisch damit verbunden ist die von uns festgestellte PRL-Zunahme und Hypersekretion bei alten weiblichen Ratten. Somit betonten unsere Befunde die Rolle des medio-

basalen Hypothalamus bei der altersbedingten Entgleisung der PRL-Achse. Ähnliches könnte auch für andere neuroendokrine Systeme gelten.

### **CHARACTERIZATION OF THE SURFACE GLYCOPROTEIN AND THE NUCLEOPROTEIN OF PORCINE EPIDEMIC DIARRHOEA VIRUS (PEDV): APPLICATION OF THEIR PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES TO THE DETECTION OF ANTI-PEDV ANTIBODIES BY ELISA**

*Marlyse Knuchel*

Viral proteins of porcine epidemic diarrhoea virus (PEDV) were extracted from the cytoplasm of infected Vero cells using hypotonic conditions and a non ionic detergent. Both the pH and NaCl concentration of the extraction buffer were varied in attempts to increase the solubility of the virion surface or "spike" glycoproteins (S-protein) and of the nucleocapsid proteins (N-protein). Monoclonal antibodies, hyperimmune sera and convalescent pig sera were used to identify and monitor these proteins by immunoprecipitation and Western blots. The glycoprotein nature of the S-protein was confirmed using a Glycan Detection Kit. The solubility of the S-protein was maximal at pH 4, whereas that of the N-protein was maximal at

pH 9. Consequently, it was possible to enrich for either S-protein or N-protein; increases in the NaCl concentration of the buffer were of no advantage in this respect. Enriched preparations of the S-protein and N-protein were used as ELISA antigen for the S-ELISA and N-ELISA, respectively. These ELISA demonstrated the dominance of anti-S-protein antibodies over antibodies against N-protein, in terms of both titre and duration of response, in post-infection pig sera. The S-ELISA proved to be the most effective of the two immunoassays in this respect. Consequently, it has been successfully applied to the sero-epidemiological analysis of porcine epidemic diarrhoea in Switzerland.

### **DEFECTIVE MITOCHONDRIAL FUNCTION AND COMPENSATORY MECHANISMS IN RATS WITH SECONDARY BILIARY CIRRHOSIS**

*Susanne Krähenbühl-Glauser*

Energy metabolism was characterized in perfused livers and isolated liver mitochondria from rats with secondary biliary cirrhosis induced by bile duct ligation. The livers were morphometrically analyzed and mitochondrial function related to mitochondrial morphology. Oxygen consumption by the perfused livers and in isolated mitochondria was diminished in cirrhotic animals. Function of the respiratory chain was decreased in mitochondria isolated from cirrhotic livers, probably due to defects at complexes I and II. Cholesterol content in the inner mitochondrial membrane from treated animals was elevated threefold. Morphometric analysis showed a 28% increased mitochondrial volume fraction in hepatocytes from treated animals. Other

adaptive changes to maintain a sufficient energy metabolism in cirrhotic livers include an increased mitochondrial content of cytochrome b and c. Phosphate potential was reduced in isolated mitochondria but not in perfused livers. We conclude that impaired mitochondrial function in rats with secondary biliary cirrhosis could be related to increased rigidity of the inner mitochondrial membrane due to increased cholesterol content. Adaptive mechanisms such as an increased mitochondrial volume per hepatocyte and increased cytochrome content of the mitochondria are sufficient to maintain an adequate phosphate potential in perfused livers, but not in isolated mitochondria.

### **RADIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN AM STRAHLBEIN KLINISCH STRAHLBEINLAHMER PFERDE UND VERGLEICH MIT GESUNDEN PFERDEN**

*Hansjakob Leuenberger*

Die Strahlbeinröntgenaufnahmen von 538 lahmen Pferden mit der klinischen Diagnose «Strahlbeinlahmheit» wurden anhand eines Beurteilungsschemas untersucht und mit einer Vergleichsgruppe von klinisch gesunden Pferden verglichen. Die Pferde waren zwischen 2 und 20 Jahre alt und gehörten insgesamt 27 Rassen an. Die Häufigkeit der einzelnen Befunde wurde ermittelt, nach Rasse und Alter aufgegliedert und mit den Häufigkeiten der gesunden Vergleichspopulation verglichen.

Das Kriterium «Peaking» in der dorsopalmaren Aufnahme und die Breite der subchondralen Knochenplatte in der Tangentialprojektion wurden zusätzlich ausgemessen. Die subchondrale Knochenplatte von strahlbeinlahmen Pferden beträgt im Mittel 4,85 mm mit Standardabweichungen von 1,0 mm im Gegensatz 3,55 mm bei gesunden

Strahlbeinen. Die Auswertung des Peakings ergab auf der lateralen Strahlbeinseite grössere Werte und häufigere Vorkommen als auf der medialen Seite.

22 Befundungskriterien unterscheiden die beiden Gruppen «gesund» — «strahlbeinlahme» Pferde.

7 Kriterien sind bei strahlbeinlahmen Pferden 10mal häufiger anzutreffen. Es sind dies:

- höhere Dichte der Facies flexoria
- höhere Dichte der Spongiosa
- proximale Exostosen
- Verkalkungen des Strahlbein-Hufbeinbandes
- Zubildungen auf der Gleitfläche
- Defekte auf der Gleitfläche
- Breitere Endplattendicke

## THE INFLUENCE OF INBREEDING ON GENETIC POLYMORPHISM IN SWISS MOUNTAIN DOGS

Barbara Meyer

Der genetische Polymorphismus wurde bei je 20 Vertretern der vier Schweizer Sennenhunderassen anhand folgender Markermerkmale untersucht: MHC, DNA-fingerprints und Transferrin. Es wurde ferner geprüft, inwieweit die Inzucht den genetischen Polymorphismus in kleinen Zuchtpopulationen beeinflusst.

Die ermittelten Inzuchtkoeffizienten bestätigen die Beziehung zwischen mittlerem Inzuchtgrad der Rasse und effektiver Populationsgrösse: die kleineren Rassen, Appenzeller, Entlebucher und Grosser Schweizer Sennenhund, weisen Inzuchtgrade von 20–25%, die grössere Zuchtpopulation der Berner Sennenhunde einen Inzuchtgrad von 13% auf. Die zum Teil extrem eingesetzten Spitzenrüden können die Inzuchtverhältnisse verschlimmern.

## MÉTRITE CONTAGIEUSE ÉQUINE EN SUISSE

Jean-Gabriel Mottier

Dès l'apparition de la Métrite Contagieuse Équine (MCE) en Suisse au printemps 1988, il a été effectué un recensement des sujets concernés sur une période de deux ans. Une étude particulière des 41 juments et 4 étalons impliqués dans le premier foyer suisse (Gloverli, JU) a permis de soulever le problème de la variabilité des symptômes, de la fécondité des sujets concernés, de la transmission, de l'efficacité thérapeutique et de la fiabilité du diagnostic bactériologique.

## FRÜHE INTERAKTION VON MAEDI-VISNA VIRUS MIT SCHAF-PHAGOZYTEN

Hans Burkhard Pohl

Maedi-Visna Virus ist ein Retrovirus der Schafe. Es verursacht eine sich über Jahre erstreckende Krankheit, die sich in Pneumonie und/oder Mastitis, in selteneren Fällen in Arthritis oder einer schneller verlaufenden Enzephalitis manifestiert. Die Infektion erfolgt in der Regel vertikal über das Kolostrum oder bei engem Kontakt auch horizontal von Tier zu Tier. Primäre Zielzellen sind Monozyten, die das Virus auch im Körper verbreiten.

Um einen Einblick in die Pathogenese dieser Infektion zu gewinnen, wurde die Reaktion von Monozyten, Makrophagen und neutrophilen Granulozyten auf virale Antigene oder Antigen-Antikörperkomplexe in vitro untersucht.

Als Voraussetzung zu diesen Untersuchungen wurden die Techniken für die Isolierung von neutrophilen Granulozyten sowie Monozyten aus dem Blut und die Bedingungen für die Kultivierung von Makrophagen optimiert. Als Parameter der frühen Virus-Zellinteraktion untersuchten wir, ob Viruspartikel oder an der Oberfläche von infizierten Zellen exprimierte Virusantigene die Phagozyten zur Bildung von reaktiven Sauerstoffverbindungen anregen können.

Vergleiche der Sennenhunderassen mit einer Vergleichsgruppe zeigten beim MHC einen eher mässigen, beim DNA-fingerprint einen nur leichten und beim Transferrin, mit einer Ausnahme, gar keinen Rückgang des genetischen Polymorphismus. In der Stichprobe des Grossen Schweizer Sennenhundes konnte das Transferringen M2 nicht beobachtet werden, bei den anderen Rassen kommt dieses Gen aber mit einer Häufigkeit von rund 50% vor. Der mögliche Verlust des M2-Gens ist wahrscheinlich mit einer längerdauernden «Flaschenhals»-Situation entstanden (Zufallsdrift).

In kleinen Zuchtpopulationen, wo Inzucht kaum vermeidbar ist, sollten verstärkte zuchthygienische Massnahmen getroffen werden.

logique. Cette maladie n'est pas dangereuse pour l'individu infecté, elle provoque cependant une forte baisse temporaire de la fertilité. Sa contagiosité est élevée, mais le succès thérapeutique est satisfaisant. La fiabilité du contrôle bactériologique n'est pas garantie. Ces paramètres en font une adversaire à combattre avec le plus grand sérieux, et il est discuté les différents moyens que nous avons à disposition pour diminuer le risque de voir resurgir de nouvelles épidémies ces prochaines années.

zierten Zellen exprimierte Virusantigene die Phagozyten zur Bildung von reaktiven Sauerstoffverbindungen anregen können.

Reaktive Sauerstoffverbindungen wurden mittels luminolabhängiger Chemilumineszenz nachgewiesen. Bei dieser Technik wird Licht gemessen, welches durch die elektrische Anregung von Luminol durch reaktive Sauerstoffverbindungen entsteht.

Es konnte gezeigt werden, dass weder Maedi-Visna Virus noch Maedi-Visna Virusantigen-tragende Zellen die Phagozyten zur Bildung reaktiver Sauerstoffverbindungen anregen können. In Anwesenheit von antiviralen Antikörpern dagegen konnten neutrophile Granulozyten und Monozyten, nicht aber Makrophagen stimuliert werden. In einem weiterführenden Versuch konnte gezeigt werden, dass Makrophagen nur durch oberflächengebundenes IgG<sub>1</sub>, nicht aber durch IgG<sub>2</sub>, zur Bildung von reaktiven Sauerstoffverbindungen angeregt werden können.

Die Verteilung auf die verschiedenen IgG Subklassen von Antikörpern gegen Maedi-Visna Virus wird gegenwärtig untersucht.

## CONTRIBUTION AU DIAGNOSTIQUE RADIOLOGIQUE DE L'INSTABILITÉ LOMBO-SACRÉE: ÉTUDE D'ASPECTS BIOMÉCANIQUES

Valérie Schmid

Dans le but de contribuer au diagnostic radiologique de l'instabilité lombo-sacrée, nous avons mesuré plusieurs angles sur des radiographies de la région lombo-sacrée de chiens en position normale, en flexion et en extension.

Nos mesures ont été effectuées sur 106 chiens, dont 86 Bergers Allemands. Nous avons constaté des différences entre mâles et femelles: ces dernières semblent capables d'une extension lombo-sacrée plus poussée que les mâles.

Des différences, statistiquement significatives également, séparent chiens normaux et pathologiques: En flexion, les chiens normaux ont un angle lombo-sacré plus grand de 4 degrés en moyenne que les pathologiques.

95% des chiens normaux ont un angle des plateaux vertébraux entre L7 et S1 qui s'inverse, alors que seuls 65% des pathologiques présentent cette particularité.

L'influence de l'âge se fait sentir sur le diamètre du canal vertébral caudal de L7, qui diminue.

L'angle lombo-sacré en flexion, notamment, est plus grand chez les Bergers Allemands ( $\bar{x}$  = 174 degrés) que chez les autres races ( $\bar{x}$  = 170 degrés).

Il semble donc que des radiographies en extension et en flexion peuvent fournir d'importantes informations sur certains aspects biomécaniques de l'articulation lombo-sacrée.

### ICHTHYOPHTHIRIASIS BEI DER REGENBOGENFORELLE *ONCORHYNCHUS MYKISS*. EVALUATION EINER ALTERNATIVE ZU MALACHITGRÜN ALS THERAPEUTIKUM

Michel Schmitt

Von Malachitgrün-Oxalat, dem wirksamsten, billigsten und demzufolge wohl am häufigsten eingesetzten Arzneimittel zur Bekämpfung von *Ichthyophthirius multifiliis* (Ich), wird angenommen, dass es im Fisch nach Behandlung zu erheblichen Rückständen führen kann, welche für Menschen sowohl kanzerogen als auch mutagen sein könnten. Deshalb wurde eine Alternativsubstanz gesucht, welche einerseits eine gute Wirkung gegen Ich aufweist und andererseits sowohl für den Menschen als auch für die behandelten Fische toxikologisch bedenkenlos oder zumindest weniger gefährlich ist. Die antiparasitäre Wirkung aller von uns ausgewählten Testsubstanzen wurde in einem ersten Schritt in vitro überprüft. Chlortetrazyklin, Amphotericin B, Formaldehyd sowie Mischungen von Formaldehyd und Malachitgrün erwiesen sich dabei als sehr wirksam gegen alle Parasitenstadien. Furazolidon, Sulfachlorpyrazin (Esb3®), Oxytetracyclin, Chloramphenicol und Dimetridazol (Emtryl®) zeigten keine oder nur geringe Wirkung auf Ich. Alle in vitro wirksamen Substanzen inkl. Furazolidon und zusätzlich Griseofulvin wurden anschlies-

send in vivo an experimentell infizierten Regenbogenforellen (*Oncorhynchus mykiss*) mittels Bad-Applikation geprüft.

In unseren Versuchen vermochten nur Malachitgrün und Mischungen von Formalin und Malachitgrün die Mortalität und den Parasiten-Befall im Vergleich zur Kontrolle deutlich zu senken. Chlortetrazyklin und Furazolidon senkten allein die Mortalität etwas ab. Formalin allein führte, im Gegensatz dazu, gar zu einer erhöhten Sterblichkeit. Chlortetrazyklin, Furazolidon und Griseofulvin wurden zusätzlich bei Applikation mittels Medizinalfutter geprüft, wobei aber keine positiven Effekte feststellbar waren.

Wenn auch bestimmte Arzneimittel in der Lage sind, den Aufbau einer belastbaren Immunität zu stören, so konnten in unseren Versuchen diesbezüglich keine Einwirkungen gesehen werden. Abschliessend wird kurz auf die Problematik des Einsatzes von Malachitgrün eingegangen. Es werden Vorschläge unterbreitet, wie der Einsatz von Malachitgrün in der Fischzucht unter Kontrolle zu bringen sei und damit das Risiko für Anwender und Konsumenten möglichst gering gehalten werden kann.

### LIMITED EFFECT OF LOW CONCENTRATIONS (0.1%–0.3%) OF PROPIONIC ACID, CITRIC ACID, AND HYDROGEN PEROXIDE ON THE INACTIVATION OF FOOT-AND-MOUTH DISEASE (FMD) VIRUS IN SKIMMED MILK

Elma Sonder

In order to protect farm animals from infections such as Foot-and-Mouth disease (FMD) and Tuberculosis, the pasteurization of milk and milk products designated for the feeding of animals is compulsory in Switzerland. Nowadays, milk products often are treated chemically with acids or with hydrogen peroxide in order to keep bacterial contamination low. The capacity of these chemical treatments to inactivate FMD virus in skimmed milk within 6 hours at 5 °C was tested in this study.

The results indicated that the addition of 0.1%–0.3% of consumable acids, such as citric acid or propionic acid, could not guarantee the complete inactivation of FMD virus in skimmed milk. Similar results were obtained both with FMD virus deliberately added to skimmed milk and with skimmed milk obtained from naturally infected cows. Hydrogen peroxide in concentrations of 0.1%–0.3% also was an ineffective means of controlling the risk of FMD virus transmission from contaminated milk.

### UNTERSUCHUNGEN ZUM EINFLUSS VON EXOGENEN FAKTOREN IM ZUSAMMENHANG MIT DER KARDIOMYOPATHIE DES RINDES

Charles Spicher

Ziel der Untersuchung war es, Unterschiede in der Aufzucht, der Fütterung in der Aufzuchtphase, der Haltung und der betriebspezifischen Umwelteinflüsse zwischen Betrieben in denen Kardiomyopathiefälle beim Rind aufgetreten waren (CMP-Betriebe) und solchen, aus denen keine CMP-Erkrankungen bekannt waren (KONTR-Betriebe), zu erfassen. Verglichen wurden 26 CMP- mit 22 KONTR-

Betrieben, die in der Umgebung des Praxisgebietes von Châtel-St-Denis lagen. Von den erfassten 45 CMP-, 143 Vergleichs- (= Negativkontrolltiere aus CMP-Betrieben) und 193 Kontrolltieren (= Negativkontrolltiere aus Kontrollbetrieben) wurde auch die Abstammung analysiert. Statistisch signifikant waren durchschnittlich mehr CMP- als KONTR-Betriebe einer topographisch höher und steiler gelegenen Zone und Region zugeteilt. Diese Feststellung wird durch



die meistens höher gelegenen CMP-Betriebe hochsignifikant gesichert. CMP-Alpweiden lagen signifikant höher als KONTR-Alpweiden. Weiter war die Hygiene beim Jungvieh häufiger in CMP- als in KONTR-Betrieben bemängelt worden. In KONTR-Betrieben weiteten die Aufzuchtälber regelmässiger und die Rinder häufiger vor und auch nach deren Alpung. Keine eindeutige Differenz konnte im Bereich der Aufzuchtfütterung festgestellt werden. Sie entsprach aber in den meisten Beständen nicht den allgemeinen Empfehlungen. Ein Einfluss durch die Fütterung auf die CMP-Erkrankung kann

somit nicht ausgeschlossen werden. Ein Vergleich der Inzuchtkoeffizienten zeigte, dass der Inzuchtgrad nicht als geeigneter Massstab für eine CMP-Disposition herangezogen werden kann. Bis zum Vorliegen weiterer Abklärungen können wir keinen Kausalzusammenhang zwischen der CMP-Erkrankung und den eruierten Faktoren ableiten. Weiter erhärtet wird die These, dass es sich bei der CMP des Rindes um ein genetisch verankertes Leiden handelt, das durch verschiedene exogene Faktoren mitbeeinflusst wird.

### **LOW-SPEED CENTRIFUGATION ENHANCES DETECTION OF EQUINE HERPES VIRUS TYPE 1 (EHV-1) IN CELL CULTURE**

*Isabelle Wildi*

It became recently clear that equine herpes virus (EHV) type 1, formerly believed to be uniform, actually consists of two variants sufficiently different to warrant their reclassification as two independent serotypes, EHV-1 and EHV-4. EHV-1 causes abortion, rhinopneumonitis and encephalitis, whereas EHV-4 is associated with respiratory disease mainly in young horses.

Rapid diagnosis of infections with both virus types is essential because sanitary measures must be taken immediately to prevent large-scale outbreaks of these diseases. Material suspected of containing EHV is routinely inspected for the presence of viral antigen in cryostat sections using immunofluorescence techniques. Material found negative in this investigation is then inoculated onto cell cultures for virus isolation.

In this work I have attempted to improve the speed and sensitivity of virus isolation in cell culture. To mimic the situation in routine diagnosis, EHV-1 was added to tissue homogenates and the effect of various ways of inoculation and pretreatment of the cultured cells

was investigated. The most significant improvement was observed when the inoculum was centrifuged onto cell cultures. Inspection of the cells showed that the number of fluorescent foci (indicative of isolated viruses) was increased 6-27-fold. Furthermore, in positive cases, EHV-1 could be identified within 24-36 hours compared with 4 and more days without centrifugation and inspection for cytopathic effects (the currently used method). Control experiments showed that the effect of centrifugation was by increasing the efficiency of viral adsorption to the cells rather than by rendering the cells more susceptible to infection. Attempts to improve the sensitivity of the cells by treatments with cell-activating agents such as the tumor promoter phorbol myristate acetate or the calcium ionophore A23187 were unsuccessful.

Based on these and additional experiments, a protocol for isolation of EHV-1 and EHV-4 is proposed which includes centrifugation of the inoculum at 300 x g and room temperature for 60 minutes, virus detection by immunofluorescence, and the use of cultured cells with a passage level up to 11.

### **VERGIFTUNGSFÄLLE BEI HUND UND KATZE**

*Regina Zimmermann*

Aus dem Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrum von 1976-1985 eingegangenen Rapporten wurden 971 Vergiftungsfälle bei Hunden und Katzen analysiert. Näher beschrieben werden diejenigen Noxen, welche mehr als 25 Vergiftungsfälle und mindestens 2 Todesfälle aufwiesen. Dies traf für die Insektizide (28 Fälle, 2 Todesfälle), die Rodentizide (253 Fälle, 24 Todesfälle), die Molluskizide (32 Fälle, 10 Todesfälle) und auf die Veterinärmedizinischen Präparate (49 Fälle, 8 Todesfälle) zu. Die Tatsache, dass rund 78% aller Fälle auf Hunde und nur 22% auf Katzen entfielen, dürfte eventuell auf den geringeren wirtschaftlichen Wert, aber vor allem auf das wählerische Fressverhalten der Katze zurückzuführen sein. Der Anteil der tödlich verlaufenen Vergiftungen betrug gesamthaft 7,8% und war bei der Katze rund doppelt so hoch wie beim Hund.

Auffällig ist die hohe Todesfallrate von 27% bei den Molluskiziden. Ein Vergleich der Toxizitätsangaben in der Literatur mit der akuten Toxizität im Vergiftungsfall ist auf Grund der oft fehlenden Angaben von Dosis und Körpergewicht nur teilweise möglich. Da der Schweregrad und Verlauf einer Vergiftung nicht nur von der Toxizität der Substanz, sondern auch von einer Vielzahl von Faktoren wie Tierart, Rasse, Geschlecht, Alter, Körpergewicht, Aufnahmeweg, Magenfüllung, Therapie usw. abhängt, ist eine Interpretation, sowie ein Vergleich mit anderen Resultaten schwierig.

Es erscheint deshalb sinnvoller, die Gefährdung aus epidemiologischer Sicht abzuschätzen als anhand von Toxizitätsangaben. Es wurden für die beschriebenen Noxen Therapieempfehlungen aus der Literatur zusammengestellt.