

Infektiöse Atemwegserkrankungen beim Rind im Winter 1985/86 : Nachweis von Infektionen mit dem bovinen respiratorischen Synzytial- und dem Parainfluenzavirus Typ 3 mittels Immunfluoreszenz in Nasentupferproben sowie mittels Antikörper-Titeranstieg im Se...

Autor(en): **Gabathuler, Regula / Boller, H. / Gabathuler, K.**

Objektyp: **Article**

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

Band (Jahr): **129 (1987)**

PDF erstellt am: **25.07.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-592745>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

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

Schweiz. Arch. Tierheilk. 129, 457–471, 1987

Aus den Praxen Dr. H. Boller, Dr. K. Gabathuler, Dr. R.O. Hess und Bassewitz und dem Institut für Virologie der Universität Zürich¹

Infektiöse Atemwegserkrankungen beim Rind im Winter 1985/86: Nachweis von Infektionen mit dem bovinen respiratorischen Synzytial- und dem Parainfluenzavirus Typ 3 mittels Immunfluoreszenz in Nasentupferproben sowie mittels Antikörper-Titeranstieg im Serum (ELISA)

Regula Gabathuler¹, H. Boller, K. Gabathuler, R. O. Hess, R. Kocherhans¹ und R. Wyler¹

1. Einleitung

Vor allem während der kalten Jahreszeit werden beim Rind Ausbrüche von Respirationserkrankungen beobachtet, wobei vorwiegend Jungtiere unter 18 Monaten betroffen sind. Das klinische Bild kann variieren von Rhinitis, Konjunktivitis und Husten bis hin zu schwerster Dyspnoe. Morbidität und Mortalität betragen 75%, resp. 1% [3, 41, 50], woraus ersichtlich ist, dass Todesfälle nicht selten vorkommen. Der daraus resultierende wirtschaftliche Schaden, zur Hauptsache durch den Gewichtsverlust verursacht, ist bedeutend [3, 28, 29, 50].

Die Ätiologie boviner Respirationserkrankungen ist komplex und viele Fragen bleiben noch offen, da sowohl infektiöse als auch nichtinfektiöse Faktoren am Krankheitsgeschehen beteiligt sind [3, 10, 19, 29, 31, 32, 35, 46, 48, 50]. Die nichtinfektiösen Faktoren (Stall, Klima, Tierhandel u. a.) sind oft nicht beeinflussbar, so dass sich die Bekämpfungsmassnahmen hauptsächlich gegen die infektiösen Agentien, wie Viren und Bakterien, richten. Weil Virusinfektionen vorläufig chemotherapeutisch nicht angegangen werden können, bleibt die Vakzination das Mittel der Wahl. Voraussetzung für die Wirksamkeit einer Impfung ist jedoch, dass die am Infektionsgeschehen beteiligten Erreger und deren Rolle bekannt sind.

Weltweit wird das bovine respiratorische Synzytialvirus (BRSV) als ein wichtiger [3, 7, 19], in den Niederlanden und in Belgien sogar als der bedeutendste Erreger von Atemwegserkrankungen beim Rind bezeichnet [44, 46], wogegen die Rolle des bovinen Parainfluenza-3 Virus (PI-3) als ätiologisches Agens noch umstritten ist [31, 35, 43, 48, 50].

Adressen: Dr. H. Boller, Bachtelstr. 62, 8636 Wald

Dr. R.O. Hess, Dorfstr. 1, 8307 Effretikon

Dr. K. Gabathuler, 9476 Weite

Prof. Dr. R. Wyler, Institut für Virologie, Winterthurerstr. 266a, 8057 Zürich
(Korrespondenzadresse)

In der Schweiz wurde das BRSV erstmals 1970 durch *Paccaud und Jacquier* aus Konjunktival- und Nasenabstrichen isoliert [36]. Auf die Rolle, welche BRSV bei der sogenannten «Rinderrippe» spielen könnte, wies *Gabathuler* später aufgrund von Serokonversionen bei Tieren mit schweren respiratorischen Symptomen hin [14]. In der Folge wurde in zwei seroepidemiologischen Studien eine durchschnittliche BRSV-Durchseuchungsrate von 80% in unserem Lande festgestellt [12, 28]. Nach *Linggi und Wyler* war bei akuten Respirationsleiden der Rinder in 41% der Fälle eine Beteiligung des BRSV und in 17% eine solche von PI-3 zu beobachten [28].

Die Ziele der vorliegenden Arbeit waren erstens eine Immunfluoreszenzmethode für den direkten BRSV- und PI-3-Nachweis in Nasentupferproben erkrankter Tiere zu etablieren, sowie zweitens die Rolle von BRSV und PI-3 bei akuten, seuchenhaften Atemwegserkrankungen beim Rind während des Winters 1985/86 abzuklären.

Unsere Untersuchungen ergaben, dass in Beständen mit akuten Respirationsleiden BRSV und PI-3 zu $\frac{2}{3}$ am Infektionsgeschehen beteiligt waren. In $\frac{1}{3}$ bis $\frac{1}{4}$ der untersuchten Bestände jedoch liess sich bei Tieren, die an einer akuten Atemwegserkrankung litten, weder eine BRSV- noch eine PI-3-Infektion nachweisen.

2. Material und Methoden

Untersuchungsmaterial

In zwei Praxen des Kantons Zürich und einer Praxis im St. Galler Rheintal wurden im Winter 1985/86 Nasenabstriche und Serumpaare von insgesamt 322 Rindern aus 77 Beständen entnommen.

In einer Praxis handelte es sich vorwiegend um Mast-, in den anderen zwei Praxen um Aufzuchtbetriebe. Akute, ansteckende Atemwegserkrankungen wurden aufgrund der hervorstechendsten Symptome wie Nasenausfluss, Apathie, Inappetenz und Dyspnoe, diagnostiziert. Praktisch alle Patienten wiesen auch eine stark erhöhte Rektaltemperatur von 40°–41 °C auf [3, 7, 28, 50]. In den Maststereien erkrankten Tiere aller Altersklassen, d. h. von 14 Tagen bis 18 Monaten. In den Aufzuchtbetrieben handelte es sich bei den Patienten vorwiegend um Jungtiere unter 18 Monaten, und nur in wenigen Beständen waren auch Kühe betroffen.

Mit Einverständnis der Tierbesitzer wurde am selben oder folgenden Tag je eine Nasentupfer- und eine Blutprobe (Akutserum), sowie 3–4 Wochen später eine zweite Blutprobe (Rekonvaleszenzserum) entnommen. Dies geschah nicht nur bei erkrankten, sondern auch bei klinisch gesunden Nachbartieren, weil ein Virusnachweis praktisch nur am Ende der Inkubationszeit und während der frühen Krankheitsphase erfolgreich verläuft und schon ca. 7 Tage nach klinischer Manifestation der Erkrankung unwahrscheinlich wird (17).

In 7 Mastbeständen und in 1 Aufzuchtbetrieb waren die Tiere vakziniert. Die Aufzuchtkälber waren mit Rispoval RS® (Dr. E. Graeub AG, Bern; mind. $10^{5.7}$ TCID₅₀ BRSV/Dosis) und die Masttiere entweder mit Pneumovac Plus® (Biokema SA, Crissier; PI-3, Adeno-3, Reo 1, BVD), Imuresp P® (Dr. E. Graeub AG, Bern; mind. $10^{5.2}$ GKID₅₀ PI-3/Dosis) oder Rispoval RS® geimpft worden. In den restlichen 68 Beständen wurde im Herbst nicht gegen Respirationskrankheiten geimpft.

Entnahme der Nasentupferproben

Die Probeentnahme aus der Nase erfolgte mit 16 cm langen, sterilverpackten Wattetupfern (IVF, Schaffhausen, Schweiz). Man führte den Tupfer soweit als möglich in eine Nasenöffnung ein und zog ihn – gegen das Nasenhöhlendach drückend – wieder heraus. Dann wurde der Tupfer im Transportmedium ausgequirlt und zuletzt an der Röhrchenwand ausgepresst, um möglichst viele Zellen zu gewinnen. Als Transportmedium diente Erhaltungsmedium, welches steril in 15-ml-Polystyrolröhrchen (Falcon, Oxnard, CA, USA) abgefüllt wurde. Für die Erhaltung der Zellstruktur ist es wichtig, dass das Transportmedium bis zur Ankunft im Labor gekühlt (ca. 4 °C) bleibt.

Virusantigennachweis

Für den Virusantigennachweis in Nasentupferproben wurde die indirekte Immunfluoreszenz herangezogen, wobei gegen das bovine respiratorische Synzytialvirus ein Set von monoklonalen Antikörpern zur Verfügung stand. Einzelheiten der verwendeten Materialien und der angewandten Methoden finden sich in der Dissertation von R. Gabathuler [15], die Interessenten zur Verfügung steht.

Serumgewinnung und Antikörpernachweis

Die Serumgewinnung wurde so rasch wie möglich nach der Entnahme auf dem üblichen Wege vorgenommen. Der Antikörpernachweis bei bovinem respiratorischen Synzytialvirus wie auch bei Parainfluenzavirus Typ 3 erfolgte mittels ELISA in Mikrotiterplatten.

3. Resultate

3.1 Serologischer Nachweis von Virusinfektionen des Respirationstrakts bei Patienten

3.1.1 Nachweis des Antikörper-Titeranstiegs gegen das bovine respiratorische Synzytialvirus (BRSV) in Serumpaaren mittels ELISA

Insgesamt wurden 322 Tiere aus Betrieben mit akuten Respirationsleiden untersucht. Bei 163 Tieren (50%) war ein signifikanter (mindestens 4facher) Antikörper-Titeranstieg gegen BRSV zu verzeichnen. Bei 159 Tieren liess sich kein Titeranstieg nachweisen, was jedoch nicht in allen Fällen mit «nichtinfiziert» gleichzusetzen ist (s. Diskussion). Ein Viertel (40) dieser 159 Tiere wies keine Antikörper, der Rest konstante oder fallende Titerwerte auf. BRSV-Antikörper wurden somit bei 282 Tieren (88%) festgestellt. Die Median- und Extremwerte der BRSV-Antikörpertiter sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Es zeigte sich, dass bei den Seren mit mindestens 4fachem Titeranstieg in der Rekonvaleszenz der deutlich höchste Medianwert festzustellen war, er betrug das Zehnfache des durchschnittlichen Titers von den Tieren ohne Titeranstieg gegen BRSV. Die Tabelle zeigt aber auch, dass die Diagnose einer aktuellen Erkrankung allein anhand der Titerhöhe unmöglich ist, da bei den Tieren ohne rezente BRSV-Infektion (kein Titeranstieg) ebenfalls Antikörpertiter bis zu 1:81920 zu beobachten waren. Solche Tiere wiesen Titer mit fallender Tendenz auf. Von den Besitzern wurden jedoch vorher keine Erkrankungen der Atemwege beobachtet.

Tabelle 1: Median- (M) und Extremwerte (E) der Antikörpertiter gegen BRSV im ELISA bei 322 untersuchten Tieren

	159 Tiere ohne signifikanten BRSV-Titeranstieg		163 Tiere mit signifikantem BRSV-Titeranstieg	
	Akut-Phase	Rekonvaleszenz	Akut-Phase	Rekonvaleszenz
M:	1:2173	1:1321	1:628	1:12849
E:	1:40 bis 1:81920	1:40 bis 1:40960	1:40 bis 1:10240	1:160 bis 1:81920

In 50 von 77 untersuchten Betrieben fand sich mindestens 1 Tier mit einem signifikanten Antikörper-Titeranstieg gegen BRSV (Tab. 3). In ca. $\frac{2}{3}$ der Bestände handelte es sich also um ein aktives BRSV-Infektionsgeschehen.

3.1.2 Nachweis des Antikörper-Titeranstiegs gegen das Parainfluenzavirus Typ 3 (PI-3) in gepaarten Seren mittels ELISA

Antikörper gegen PI-3 stellte man zwar in Seren von 294 Rindern fest, aber ein mindestens 4facher Antikörper-Titeranstieg gegen PI-3 liess sich nur bei 43 (13%) der 322 untersuchten Tiere nachweisen. Wie aus Tabelle 2 ersichtlich ist, erreichten die durchschnittlichen Antikörpertiter gegen PI-3 nicht so hohe Werte wie gegen BRSV. Auch der Unterschied zwischen den Titern bei Tieren mit und ohne Titeranstieg war nicht so ausgeprägt wie bei den BRSV-Infektionen. So lag der Medianwert bei den Patienten mit Titeranstieg in der Rekonvaleszenz nur um einen Faktor 3 höher als bei den Tieren ohne Titeranstieg.

In $\frac{1}{4}$ (19) von 77 untersuchten Beständen war mindestens ein Tier mit einer PI-3-Infektion anzutreffen, also etwa dreimal weniger häufig als BRSV-Infektionen (Tab. 3).

3.1.3 Mittels Antikörper-Titeranstieg (ELISA) nachgewiesene Doppelinfektionen mit BRSV und PI-3, bei Einzeltieren und in Beständen

Eine Doppelinfektion liess sich bei 30 von 322 Tieren nachweisen. In 15 der 77 untersuchten Betriebe konnte bei mindestens einem Tier eine Simultaninfektion von BRSV und PI-3 festgestellt werden.

3.1.4 Beurteilung der serologischen Befunde

Bei 176 von 322 untersuchten Rindern aus Beständen mit akuten respiratorischen Problemen fanden wir bei 93% (163 von 176) eine aktuelle BRSV- und bei 24% (43 von 176) eine PI-3-Infektion. Interessanterweise befanden sich unter den 279 Tieren ohne signifikanten Titeranstieg gegen PI-3 nur 10% (28) ohne Antikörper gegen dieses Virus. 90% dieser 279 Patienten wiesen im Akut- und Rekonvaleszenzserum entweder einen konstanten oder einen fallenden Titer auf. Dies ist ein Hinweis darauf, dass PI-3 in die-

Tabelle 2: Median- (M) und Extremwerte (E) der Antikörpertiter gegen PI-3 bei 322 untersuchten Tieren

	279 Tiere ohne signifikanten PI-3-Titeranstieg		43 Tiere mit signifikantem PI-3-Titeranstieg	
	Akut-Phase	Rekonvaleszenz	Akut-Phase	Rekonvaleszenz
<i>M:</i>	1:1099	1:754	1:213	1:2076
<i>E:</i>	1:40 bis 1:10240	1:40 bis 1:10240	1:40 bis 1:1280	1:160 bis 1:10240

sen Beständen bereits einmal zirkulierte. Der Titerabfall könnte auf einer abnehmenden Konzentration maternaler Antikörper oder aber auf einer früher durchgemachten Infektion beruhen. Entsprechend dem Vorkommen von Antikörpern gegen BRSV bei 282 und gegen PI-3 bei 294 Rindern ergaben sich Durchseuchungsraten von 88%, bzw. 90%.

Eine Doppelinfektion mit BRSV und PI-3 war bei 17% aller infizierten (176) Tiere, resp. bei 30 Patienten zu beobachten, wobei sich das klinische Bild nicht von demjenigen bei Monoinfektionen unterschied. Auch der Antikörper-Titerverlauf der Tiere mit einer Doppelinfektion war gleich wie derjenige einfach-infizierter Tiere, und zwar bezüglich BRSV als auch PI-3.

Eine Doppelinfektion von BRSV und PI-3 wurde lediglich in 15 Betrieben festgestellt. Die Befunde zeigten, dass anscheinend in 54 von 77 Beständen mindestens einer dieser zwei Erreger am Infektionsgeschehen beteiligt war. Dies ist ein deutlicher Hinweis auf die Verbreitung und mögliche pathogene Rolle insbesondere von BRSV aber auch von PI-3. Andererseits konnten wir in 23 Betrieben weder BRSV- noch PI-3-Infektionen nachweisen, was vermuten lässt, dass noch andere Viren oder Bakterien sowie Mykoplasmen als primäre Erreger von fieberhaften respiratorischen Erkrankungen beim Rind in Frage kommen.

3.2 Nachweis von BRSV- und PI-3-Infektionen der Atemwege mittels Virusantigen-nachweis in Nasenepithelzellen

Der serologische Nachweis bedingt die Entnahme von zwei Blutproben im Abstand von ca. 14 Tagen, um einen mindestens 4fachen Titeranstieg nachzuweisen. Dieses Verfahren hat somit den Nachteil, dass die Diagnose erst vorliegt, wenn das Tier bereits auf dem Wege der Besserung oder schon geheilt ist. Dazu kommt, dass eine erste Blutentnahme in der Frühphase der Krankheit oft unterbleibt und dass maternale Antikörper nicht selten die Ausbildung einer humoralen Immunantwort verhindern. Daher wurde versucht, in einem schnelleren Verfahren mittels indirekter Immunfluoreszenz (IIF) Virusantigen in Zellen aus Nasentupferproben von Patienten nachzuweisen. Bei den Patienten handelte es sich um die gleichen 322 Tiere, welche auch serologisch untersucht wurden.

Ein Tier galt dann als infiziert, wenn bei mikroskopischer Betrachtung mindestens eine Zelle mit spezifischer Fluoreszenz festgestellt wurde.

Eine ähnliche granulierte Fluoreszenz wurde auch bei Heupollen und Makrophagen beobachtet, wobei die Pollen auffallend intensiv fluoreszierten und bei den Makro-

Tabelle 3: Häufigkeit des serologischen Nachweises einer BRSV- und PI-3-Infektion mittels ELISA bei 322 Tieren aus 77 Beständen mit akuten Atemwegserkrankungen

	BRSV- Infektion	PI-3- Infektion	Doppel- infektion	ohne BRSV- und PI-3-Infektion
Tiere	133 (41%)	13 (4%)	30 (9%)	146 (46%)
Bestände	35	4	15	23

phagen die Granula im Zytoplasma grösser als in virusinfizierten Zellen und unregelmässig-fleckig erschienen. In Zweifelsfällen wurde der IIF-Test wiederholt und dabei das Konjugat weggelassen: leuchteten die fraglichen Partikel immer noch, so wurde dies als unspezifische Fluoreszenz angesehen.

3.2.1 Nachweis von BRSV-Antigen in Nasentupferproben mittels indirekter Immunfluoreszenz (IIF)

Bei 166 (52%) von 322 untersuchten Tieren konnte während der akuten Phase der Krankheit in Nasenepithelzellen BRSV-Antigen festgestellt werden (Tab. 4).

In $\frac{2}{3}$ (50 von 77) der Betriebe fand sich mindestens ein Tier mit einer BRSV-Infektion.

3.2.2 Nachweis von PI-3-Antigen in Nasentupferproben mittels indirekter Immunfluoreszenz (IIF)

Für die Untersuchung auf PI-3-Antigen standen noch Nasentupferproben von 280 Tieren aus 71 Beständen zur Verfügung, weil die zuerst entnommenen Proben für die Spezifitätsprüfung der im Handel erhältlichen und der selbst hergestellten polyklonalen Anti-PI-3-Seren verwendet wurden. Aus Tabelle 5 ist ersichtlich, dass PI-3-Antigen nur in 25 (9%) der 280 Nasentupferproben festgestellt wurde. Das PI-3-Virus war also in den untersuchten Beständen zu einem bedeutend geringeren Prozentsatz am Infektionsgeschehen beteiligt als das BRSV.

In 11 der 71 Bestände mit akuten Atemwegserkrankungen gelang der Nachweis von PI-3-Antigen bei mindestens einem Tier (Tab. 5).

3.2.3 BRSV- und PI-3-Doppelinfectionen bei Einzeltieren und in Beständen, nachgewiesen mittels indirekter Immunfluoreszenz (IIF)

Bei 18 von 280 Tieren liess sich mit dem Virusantigennachweis eine Doppelinfection mit BRSV und PI-3 feststellen. Diese 18 Tiere stammten aus 8 von 71 Betrieben.

3.2.4 Ergebnisse der indirekten Immunfluoreszenz-Methode (IIF) zum Nachweis von Virusinfektionen im Respirationstrakt

Ein hoher Prozentsatz, nämlich 209 (75%) der 280 auf Virusantigen untersuchten Tiere, erwies sich als BRSV- oder PI-3-infiziert. BRSV kam bei 184 (88%) der 209 infi-

Tabelle 4: BRSV-Antigennachweis mittels indirekter Immunfluoreszenz in Nasentupferproben von 322 Tieren aus 77 Beständen

	Total untersucht	BRSV-Antigen nachgewiesen in Nasenepithelzellen	BRSV-Antigen nicht nachgewiesen in Nasenepithelzellen
Tiere	322 (100%)	166 (52%)	156 (48%)
Bestände	77	50	27

zierten Tiere als ätiologisches Agens in Frage, PI-3 jedoch nur bei 43 (21%) Tieren. Eine BRSV- und PI-3-Doppelinfektion war lediglich bei 18 (9%) aller infizierten Tiere mittels IIF nachzuweisen.

In 69 von 71 untersuchten Betrieben fand sich entweder eine BRSV- oder eine PI-3-Infektion. Eine BRSV-Beteiligung war in 58, eine PI-3-Beteiligung lediglich in 19 Betrieben festzustellen. Somit scheint dem BRSV eine grössere Bedeutung bei akuten Atemwegserkrankungen des Rindes zuzukommen als dem PI-3, zumindest in den von uns in dieser Zeit untersuchten Beständen. Doppelinfektionen mit beiden Viren fanden sich nur in 8 Betrieben (Tab. 6).

3.3 Vergleich der zwei angewendeten Nachweismethoden: Antikörper-Titerverlauf (ELISA) und Virusantigennachweis (IIF) bei BRSV- und PI-3-Infektionen

Mit dem Antigennachweis liess sich bei total 166, mit dem Antikörper-Titeranstieg bei 163 Tieren eine BRSV-Infektion feststellen (Tab. 7). Ein übereinstimmendes positives oder negatives Resultat lieferten beide Tests bei 241 Proben. Ein abweichendes Ergebnis fand sich somit bei 81 Proben. Von diesen 81 Tieren wiesen 12 einen Antikörpertiter von maximal 1:40, 11 einen solchen von 1:80 und 58 einen von mindestens 1:160 in der erstentnommenen Serumprobe auf. Das deutet darauf hin, dass man bei einer grösseren Zahl von Tieren mit der Entnahme für den Antigennachweis zu spät kam.

In bezug auf die untersuchten Bestände ergab sich eine bessere Übereinstimmung. In 45 von 77 Betrieben wurde mit dem IIF und dem ELISA eine BRSV-Infektion diagnostiziert. In 23 Beständen fanden sich mit beiden Tests keine Anzeichen einer BRSV-Infektion. Somit war in 9 von 77 Betrieben das Ergebnis nicht identisch.

In Tabellen 6 und 7 kommt deutlich zum Ausdruck, dass PI-3-Infektionen viel weniger häufig waren als BRSV-Infektionen. Mit dem Antigennachweis liess sich bei

Tabelle 5: PI-3-Antigennachweis in Nasentupferproben von 280 Tieren aus 71 Betrieben

	Total untersucht	PI-3-Antigen nachgewiesen in Nasenepithelzellen	PI-3-Antigen nicht nachgewiesen in Nasenepithelzellen
Tiere	280 (100%)	25 (9%)	255 (91%)
Bestände	71	11	60

Tabelle 6: Häufigkeit des Nachweises einer BRSV- und PI-3-Infektion mittels IIF bei 280 Tieren aus 71 Betrieben mit akuten Respirationsleiden

	BRSV-Infektion	PI-3-Infektion	Doppelinfektion	ohne BRSV- und PI-3-Infektion
Tiere	166 (59%)	25 (9%)	18 (7%)	71 (25%)
Bestände	50	11	8	2

25, aufgrund des Antikörper-Titeranstieges bei 39 von 280 untersuchten Tieren eine PI-3-Infektion feststellen. Ein übereinstimmendes positives oder negatives Resultat lieferten beide Tests bei 252 Proben, keine Übereinstimmung fand sich bei 28 Proben. Von diesen 28 Fällen nicht übereinstimmender Ergebnisse war bei 7 Tieren ein Titer von maximal 1:40, bei 5 Tieren ein solcher von 1:80 und bei den restlichen 16 Tieren einer von mindestens 1:160 in der erstentnommenen Serumprobe festzustellen.

In 8 von 71 Beständen fand man übereinstimmend mit beiden Nachweisverfahren eine PI-3-Infektion, wobei der IIF-Test insgesamt 11, der ELISA 16 Betriebe als aktuell infiziert erkannte (Tab. 7). 60 Betriebe erwiesen sich im IIF-Test, 55 im ELISA als frei von aktuellen PI-3-Infektionen, hier war das mittels beider Methoden erzielte Ergebnis in 52 Betrieben identisch.

Doppelinfektionen von BRSV und PI-3 liessen sich aufgrund von Antigen- und Antikörpernachweis bei einem ähnlichen Prozentsatz feststellen, nämlich bei 7% (18 von 280 Tieren) mittels IIF und bei 9% (30 von 322 Tieren) mittels ELISA.

4. Diskussion

4.1 Vor- und Nachteile der verwendeten Methoden zum Nachweis von Virusinfektionen

4.1.1 Bestimmung des Antikörper-Titerverlaufes

Der *ELISA* hat sich schon seit längerer Zeit für die Quantifizierung von Antikörpern im Serum etabliert. Bei der vorliegenden Arbeit wurde er als Vergleichsbasis für die neu entwickelte IF-Methode ausgewählt. Der *Vorteil* der serologischen Methode gegenüber dem Antigennachweis in Nasenepithelzellen liegt darin, dass der Entnahmezeitpunkt nicht so kritisch ist wie beim Nasenabstrich: Der Nachweis eines 4fachen Antikörper-Titeranstiegs war auch dann möglich, wenn die erste Blutprobe während der Rekonvaleszenz entnommen wurde. Der Virusnachweis in Nasentupferproben gelingt jedoch nur während maximal einer Woche nach Krankheitsbeginn [17]. Ein *Nachteil* beim serologischen Nachweis aktueller Infektionen ist die Entnahme einer zweiten

Tabelle 7: Übereinstimmung der Resultate beim Nachweis von BRSV-Antigen und PI-3-Antigen in Nasenepithelzellen (IIF) und beim Antikörper-Titeranstieg gegen BRSV und PI-3 in Serumpaaren (ELISA)

Total untersucht	Infektion nachgewiesen mittels Virusantigen-nachweis	Infektion nachgewiesen mittels Antikörper-Titeranstieg	Infektion nicht nachgewiesen mittels Virusantigen-nachweis	Infektion nicht nachgewiesen mittels Antikörper-Titeranstieg
BRSV				
322 Tiere	166	163	156	159
77 Bestände	50	49	27	28
PI-3				
280 Tiere	25	39	255	241
71 Bestände	11	16	60	55

Blutprobe, da für eine aktuelle Infektion ja nur ein signifikanter, mindestens vierfacher Anstieg des Antikörpertiters beweisend ist. Weiter kann die 2. Blutprobe erst nach frühestens 10 Tagen entnommen werden, somit liegt das Resultat für den behandelnden Tierarzt meist zu spät vor.

4.1.2 Virusantigennachweis

Ein *Immunfluoreszenz (IF)-Test* zum direkten Virusnachweis im Patientenmaterial wurde erstmals 1968 beschrieben [16]. Dieser Test hat sich in der Folge für den Nachweis respiratorischer Viren der herkömmlichen Virusisolation in der Zellkultur als mindestens ebenbürtig erwiesen [8, 13, 18, 27, 30, 37, 39, 45]. Eindeutiger *Vorteil* der IF-Methode ist die Schnelligkeit des Virusnachweises (ein halber Tag gegenüber 10 Tagen) [13, 18].

Ein grosser *Nachteil* der IF-Methode gegenüber der Virusisolation besteht darin, dass nur der vermutete Erreger nachweisbar ist, während in der Zellkultur verschiedene Viren aufgrund ihres zytopathischen Effektes entdeckt werden können [45]. Ein weiterer *Nachteil* der IF-Methode liegt im Zerfall von Zellen während des Transportes: Proben sind deshalb direkt nach Entnahme und gekühlt ins Labor zu senden. *Anestad* [1] schlägt zur Lösung dieses Problems das Anfertigen von luftgetrockneten Ausstrichen direkt nach Probeentnahme vor. Nach eigener Erfahrung und wie der Literatur zu entnehmen ist [15, 18], hat sich dieses Verfahren jedoch nicht bewährt.

Anwendung findet der IF-Test zum Antigennachweis in Nasenepithelzellen während der Virusreplikation und -freisetzung, also während der Inkubation bis maximal 7 Tage nach Krankheitsausbruch [17]. Er eignet sich somit vor allem für *Bestandesuntersuchungen*, da bei Einzeltieren das Resultat nur dann aussagekräftig ist, wenn sich der Patient zum Zeitpunkt der Probeentnahme sicher in der akuten Phase der Krankheit befand (Tab. 7).

In den letzten Jahren sind auch *Enzym-Immuno-Methoden* (Enzyme immuno assay = EIA) und *ELISA's* zum direkten Virusnachweis in Nasenspülflüssigkeit entwickelt worden [6, 11, 21, 22, 37]. Für den BRSV-Nachweis existieren bereits käufliche Kits [2, 6, 26, 42].

4.2 Diskussion der Resultate

4.2.1 Vergleichbarkeit der mit dem Antigen-(IFF) und mit dem Antikörpernachweis (ELISA) erzielten Ergebnisse

Der relativ hohe Anteil nicht übereinstimmender Resultate (25% beim BRSV, 10% beim PI-3) scheint auf die Unzuverlässigkeit einer Testmethode hinzudeuten. Verschiedene Autoren [3, 25, 34, 41] weisen jedoch darauf hin, dass sich ein positives IIF- und ein negatives ELISA-Ergebnis, und umgekehrt, nicht widersprechen müssen. Dafür können verschiedene Gründe aufgeführt werden:

Ein Nachweis von Virus trotz unterbliebenem Antikörper-Titeranstieg wird vorwiegend bei Jungtieren unter 3 Monaten beobachtet. Diese weisen oft einen hohen Titer maternaler Antikörper auf, welcher die Ausbildung einer humoralen Immunantwort – und somit einen Titeranstieg im Serum – zu verhindern vermag [3, 4, 18, 25, 27, 41, 43].

Die Hauptursache für ein negatives IIF-Ergebnis bei serologisch nachgewiesener Infektion liegt in der kurzen Zeitspanne, während welcher Virusantigen in Nasenepithelzellen nachweisbar ist, nämlich nur während der Inkubation und frühen Akutphase. Da aber bekanntlich die Symptome hinter der Virusvermehrung «nachhinken», wird der Tierarzt meist erst zum Patienten gerufen, wenn die Virusreplikation abgeschlossen ist und oft bereits Sekundärerreger die Atemwege besiedelt haben. In dieser Infektionsphase ist ein Virusnachweis praktisch aussichtslos. Aus diesem Grunde sollte man Nasentupferproben nicht nur beim erkrankten Tier entnehmen, sondern zusätzlich bei mindestens 2 Nachbartieren, von welchen sich eines in einer früheren Krankheitsphase befinden könnte. Je mehr Proben innerhalb eines Bestandes entnommen werden, desto grösser wird die Wahrscheinlichkeit eines Virusinfektionsnachweises (s. Tab. 7 Ergebnisse der Untersuchung von Beständen).

4.2.2 Diskussion der BRSV-Befunde

Aus der Zusammenstellung der Antikörpertiter von 322 Tieren (Tab. 1) ist einerseits zu entnehmen, dass man anhand nur eines Titerwertes nicht entscheiden kann, ob der Patient eine aktuelle Infektion durchgemacht hat, da sich die Extremwerte bei den nichtinfizierten und bei den infizierten Tieren innerhalb derselben Grenzen bewegen. Andererseits weisen auch Tiere ohne signifikanten Titeranstieg hohe Titerwerte auf. Dabei kann es sich um maternale Antikörper handeln oder um Antikörper, die von einer kurz vorher durchgemachten Infektion stammen. Ob passiv oder aktiv erworben, in jedem Fall ist die Präsenz von Antikörpern bei 88% der von uns untersuchten Tiere ein zusätzlicher Hinweis auf die weite Verbreitung des BRSV in der Rinderpopulation, wie sie schon früher für die Schweiz [12, 28] und für andere Länder [3, 7, 10, 22] beschrieben wurde.

Die Rolle des BRSV als Erreger von aktuellen Respirationsleiden in der schweizerischen Rinderpopulation ist sicher gegeben. Dies bestätigen auch Angaben in der Literatur, die auf 30–76prozentige BRSV-Infektionsraten [3, 10, 23, 28] hinweisen und die dem Virus eine wirtschaftlich bedeutende Rolle bei bovinen Atemwegserkrankungen zuschreiben [5, 7, 19, 41, 44, 46]. Es darf aber nicht übersehen werden, dass bei $\frac{1}{3}$ der betroffenen Bestände weder BRSV noch PI-3 nachzuweisen war (Tab. 7). Dies deutet darauf hin, dass noch weitere infektiöse und/oder nichtinfektiöse Faktoren am Krankheitsgeschehen beteiligt sein müssen.

Auch *Wellemans* [46] konnte bei 35% der Tiere mit Respirationsleiden weder BHV-1, BRSV, BVD, Adenovirus noch PI-3 nachweisen. Er nimmt an, dass noch unbekanntere Erreger von Atemwegserkrankungen beim Rind existieren.

4.2.3. Diskussion der PI-3-Befunde

Auch PI-3-Infektionen lassen sich allein aufgrund nur einer serologischen Untersuchung nicht nachweisen (Tab. 2). Das Vorhandensein von PI-3-Antikörpern bei 90% der von uns untersuchten Tiere ist ein Indiz für eine weite Verbreitung des PI-3 in der Rinderpopulation, was die globalen Durchseuchungsraten von 70–90% [4, 10, 24, 38, 49] bestätigen. In der Schweiz liegt eine diesbezügliche Angabe von *Schipper et al.* [40] vor, welche eine Durchseuchungsrate von 56% eruierten.

Wie kann man sich die Präsenz von Antikörpern bei 90% der Tiere ohne beweisenden Titeranstieg gegen PI-3 erklären? Handelt es sich dabei um passiv erworbene (kolostrale) Antikörper gegen PI-3, so haben sie mit dem aktuellen Infektionsgeschehen nichts zu tun. Stehen aber diese Antikörper mit einer früher abgelaufenen Infektion im Zusammenhang, so könnte dies auf eine allgemeine Wegbereiterfunktion des PI-3 für andere virale und bakterielle Infektionen deuten [9, 14, 35, 50]. Allerdings spricht gegen eine solche Annahme, dass auch bei intensiver Anwendung von PI-3-Vakzinen kein Rückgang von seuchenhaften Atemwegserkrankungen beim Rind zu erzielen war [31, 35].

Der Befund, dass 16% der untersuchten Tiere eine aktuelle PI-3-Infektion aufwiesen (Tab. 8), deckt sich mit früheren Angaben [33, 45].

Der geringe Anteil von aktuellen PI-3-Alleininfektionen, die hohe PI-3-Durchseuchungsrate beim Rind und das Fehlen von vorher beobachteten seuchenhaften Atemwegserkrankheiten im Bestand sind Hinweise darauf, dass der PI-3-Alleininfektion keine allzu grosse pathogene Wirkung beizumessen ist, zumindest in den von uns untersuchten Betrieben. Verschiedene Autoren stellen die wirtschaftliche Bedeutung von PI-3-Infektionen im Zusammenhang mit respiratorischen Erkrankungen beim Rind überhaupt in Frage [4, 29, 31, 35, 43, 48].

4.2.4 Diskussion der Befunde von BRSV- und PI-3-Doppelinfektionen

Die kleine Zahl von Doppelinfektionen (Tab. 3, 6) spricht dagegen, dass BRSV und PI-3 erst pathogen wirken, wenn es zu einer Simultaninfektion mit beiden Viren kommt.

4.3 Mögliche Therapie- und Immunprophylaxemassnahmen bei viralen Atemwegserkrankungen des Rindes

Nach unseren Erfahrungen treten infektiöse Atemwegserkrankungen plötzlich Ende Oktober auf und verschwinden ebenso abrupt Ende März wieder. Dies ist eine wichtige Voraussetzung für das Einleiten von impfprophylaktischen Massnahmen; denn die Impfung sollte nicht zu früh und nicht zu spät erfolgen.

Therapeutisch kann der Tierarzt bis anhin nur die Sekundärerreger (vorwiegend Bakterien) boviner Respirationsleiden angehen. Dabei können die Therapiekosten für den einzelnen Landwirt zwar beträchtlich sein, gemessen am Gewinnausfall durch den krankheitsbedingten Gewichtsverlust sind sie jedoch als gering einzustufen [3, 29, 43]. In der Humanmedizin wird bereits ein antivirales Chemotherapeutikum (Ribavirin®) gegen RSV-Infektionen angewendet [20]. Die notwendige Aerosol-Dauerapplikation verunmöglicht aber vorläufig dessen Einsatz in der tierärztlichen Praxis.

Die Immunprophylaxe gegen Atemwegserkrankungen des Rindes hat bisher noch nicht den erhofften Erfolg gebracht. Wohl lässt sich oft nach einer Impfung ein milderer Krankheitsverlauf im Bestand beobachten, das Angehen einer Infektion wird jedoch meist nicht verhindert. Der durchschlagende Erfolg bleibt wahrscheinlich aus, weil die Applikation der Vakzine in der Regel systemisch und nicht lokal erfolgt, weil maternale Antikörper die Immunantwort hemmen, oder weil die Vakzine selbst ineffiziente Anti-

körper induziert. Eine weitere Ursache mag darin zu suchen sein, dass die nichtinfektiösen Faktoren (plötzliche Futterumstellung, grosse Temperaturschwankungen, Einstellen von Kälbern verschiedenster Herkunft, Überbelegung, u.a.) zu wenig berücksichtigt wurden. Ein Grund für die unbefriedigenden Ergebnisse nach Anwendung verschiedener Vakzinen könnte dadurch bedingt sein, dass in der Schweiz das Spektrum der aetiologisch in Frage kommenden Erreger noch nicht im ganzen Umfang erfasst worden ist. Von einigen Autoren [31, 32, 48] wird die Wirtschaftlichkeit immunprophylaktischer Massnahmen beim derzeitigen Stand unseres Wissens um dieses komplexe Krankheitsgeschehen prinzipiell in Frage gestellt. Die Wirkung der bei Respirationsleiden des Rindes ebenfalls angewendeten Interferoninducer kann mangels eigener Erfahrung nicht beurteilt werden.

Um die Bedeutung der verschiedenen möglichen viralen Erreger bei Respirations-traktinfektionen des Rindes abzuklären, wäre ein systematische Untersuchung des Patientenmaterials auf Adeno- und BVD-Viren, zusätzlich zu BRSV und PI-3, erforderlich. Hierzu sollte Material von mindestens 2, besser 3 Tieren pro Bestand entnommen werden, und zwar nicht nur Nasentupfer-, sondern auch 2 Blutproben zum Nachweis des Antikörper-Titeranstiegs. Dabei sind wie in der vorliegenden Arbeit sowohl Mast- wie auch Zuchtbetriebe in die Untersuchungen einzubeziehen. Es wären auch klinisch unverdächtige Betriebe als «Kontrollen» zu untersuchen, um die pathogene Rolle der oben angeführten Erreger abzuklären.

5. Zusammenfassung

Im Winter 85/86 wurden Nasenabstriche und Serumpaare von 322 Rindern aus 77 Beständen mit akuten Atemwegserkrankungen entnommen. Zum Nachweis von Infektionen mit dem bovinen respiratorischen Synzytialvirus (BRSV) und dem Parainfluenzavirus Typ 3 (PI-3) wurden die Nasenabstriche mittels indirekter Immunfluoreszenz auf Virusantigen und die Serumpaare mittels ELISA auf einen signifikanten Antikörper-Titeranstieg hin überprüft.

Die serologischen Untersuchungen haben Durchseuchungsraten von 88% bezüglich BRSV und 90% bezüglich PI-3 ergeben. Eine BRSV-Infektion wurde mittels Nachweis von Virusantigen und/oder Antikörper-Titeranstieg bei insgesamt 199 (62%) Tieren aus 54 von 77 Beständen festgestellt und eine PI-3-Infektion bei 46 (16%) Tieren aus 19 von 71 Beständen. Bei 30 Patienten aus 16 Betrieben trat eine Doppelinfection mit BRSV und PI-3 auf.

Da die vorliegenden Untersuchungen darauf hinweisen, dass noch andere virale Erreger bei Respirationstrakterkrankungen des Rindes eine Rolle spielen, sollen in einer weiteren Studie auch BVD- und bovine Adenoviren in die Untersuchung miteinbezogen werden.

Die therapeutischen und vor allem immunprophylaktischen Massnahmen werden kurz diskutiert.

Résumé

Durant l'hiver 85/86, des frottis nasaux et des paires de sérum ont été prélevés sur 322 génisses provenant de 77 exploitations et souffrant de maladies respiratoires aiguës. Pour mettre en évidence les infections dues au Virus Respiratoire Syncytial Bovin (BRSV) et au Virus Parainfluenza Type 3 (PI-3), les frottis nasaux ont été testés, par immunofluorescence indirecte, sur l'antigène viral, et les paires de sérum, par ELISA, sur une élévation significative du titre d'anticorps.

Les examens sérologiques ont révélé des taux d'infection de 88% quant au BRSV et de 90% quant au PI-3. Par mise en évidence de l'antigène viral et/ou de l'augmentation du titre d'anticorps, une infection à BRSV a été constatée en tout chez 199 (62%) bêtes dans 54 des 77 exploitations, une infection à PI-3 chez 46 (16%) bêtes dans 19 des 71 exploitations inspectées. 30 patients issus de 16 exploitations souffraient d'une double infection à BRSV et à PI-3.

Comme des études précédentes indiquent qu'encore d'autres virus jouent un rôle dans les maladies respiratoires de la vache, le virus BVD et les Adénovirus bovins doivent aussi être pris en considération lors d'un prochain travail.

On discute brièvement des mesures thérapeutiques et avant tout des mesures prophylactiques.

Riassunto

Nell'inverno 85/86 vennero effettuate raschiature nasali e prelievi di siero da 322 manze di 77 aziende colpite da malattie delle vie respiratorie. Per accertare l'infezione da virus sinciziale respiratorio bovino (BRSV) e da virus della Parainfluenza tipo 3 (PI-3) i raschiamenti nasali vennero esaminati con l'immunofluorescenza indiretta, per la ricerca dell'antigene virale, ed il siero venne controllato con l'ELISA per rilevare un aumento del titolo anticorpale.

Gli esami sierologici hanno evidenziato un tasso di infezione dell'88% per la BRSV e del 90% per la PI-3. Una infezione BRSV venne accertata per mezzo della messa in evidenza dell'antigene virale e/o, dell'aumento del titolo anticorpale in 199 (62%) animali in 54 delle 77 aziende, mentre una infezione da parainfluenza venne accertata in 46 (16%) animali di 19 aziende su 71.

In 30 pazienti di 16 aziende fu accertata una infezione plurima di BRSV e PI-3.

Poiché le attuali ricerche indicano che entrano in gioco anche altri agenti virali nelle malattie dell'apparato respiratorio, in uno studio successivo verranno ricercati anche virus BVD e adenovirus bovini.

Sono discusse le misure terapeutiche e principalmente immunoprofilattiche.

Summary

During the winter of 1985/86, nasal smears and paired serum samples were taken from 322 heads of cattle, out of 77 herds, all of them suffering from acute diseases of the respiratory tract. In order to prove that there was infection with bovine respiratory syncytial virus (BRSV) and para-influenza virus type 3 (PI-3), nasal smears were checked for virus antigens by means of indirect immune fluorescence, and the ELISA was used to detect any significant rise of the antibody titre in the serum.

The serological examinations showed infection rates of 88% for BRSV and 90% for PI-3. By testing for virus antigens and/or for an increase in the antibody titre, it was found that there was a BRSV infection in 199 animals (= 62%) from 54 of the 77 herds, and a PI-3 infection in 46 animals (= 16%) from 19 of 71 herds. 30 patients from 16 herds were doubly infected, with both BRSV and PI-3.

As these results indicate that other causative agents may also play a part in the diseases of the respiratory tract in cattle, further studies will be carried out, in which BVD and bovine adenoviruses will be included in the examinations.

Therapeutic and above all immune-prophylactic measures are briefly discussed.

6. Literaturverzeichnis

- [1] *Anestad G.*: Surveillance of respiratory viral infections by rapid immunofluorescence diagnosis, with emphasis on the epidemiological development of respiratory syncytial virus infections. *J. Hyg. Camb.*, 94, 349–356 (1985). – [2] *Bartholoma N., McMillan J., Weiner L., Forbes B.A.*: Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) with immunofluorescence and cell culture for the detection of respiratory syncytial virus in clinical specimens. *Abstr. 86th Annual Meeting Amer. Soc. Microbiol.* 1986, p. 337. – [3] *Baker J.C.*: Studies on the bovine respiratory syncytial virus. Thesis University of Minnesota 1984, University Microfilms International, Michigan, USA (1986). – [4] *Van Bekkum J.G.*: Respiratory disease in the bovine caused by viruses. *Proc. 12th World Congr. Dis. Cattle, Amsterdam*, 1, 16–20 (1982). – [5] *Bohlender R.E.*: Field trials of a bovine respiratory syncytial virus vaccine. *Mod. Vet. Pract.*, 65, 606–609 (1984). – [6] *Bromberg K., Tannis G., Daidone B., Clarke L., Sierra M.F.*: Comparison of ortho respiratory syncytial virus enzyme-linked immunosorbent assay

and HEp-2 cell culture. *J. Clin. Microbiol.*, 22, 1071–1072 (1985). – [7] *Brugère-Picoux J.*: Le virus respiratoire syncytial bovin. Une revue. *Rec. Méd. vét.*, 157, 875–882 (1981). – [8] *Cheeseman S., Pierik L.T., Leombruno D., Spinosa K.E., McIntosh K.*: Evaluation of a commercially available direct immunofluorescent staining reagent for the detection of respiratory syncytial virus in respiratory secretions. *J. Clin. Microbiol.*, 24, 155–156 (1986). – [9] *Cho H.J., Jericho K.W.F.*: Induction of immunity against pneumonic pasteurellosis following experimental infection in calves. *Can. J. Vet. Res.*, 50, 27–31 (1986). – [10] *Coudert M., Perrin M., Moussa A., Fedida M., Dannacher G.*: Les pneumopathies virales des bovins en France: Situation épidémiologique actuelle. 11th Int. Congr. Dis. Cattle, Tel Aviv, 1.1, 350–354 (1980). – [11] *Flanders R.T., Lindsay P.D., Chairez R., Brawner T.A., Kumar M.L., Swenson P.D., Bromberg K.*: Evaluation of clinical specimens for the presence of respiratory syncytial virus antigens using an enzyme immunoassay. *J. Med. Virol.*, 19, 1–9 (1986). – [12] *Florent G., de Marneffe C., Boller E.*: Bovines Respiratorisches Syncytial-Virus in der Schweiz: Eine serologische Studie. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 127, 661–663 (1985). – [13] *Freke A., Stott E.J., Roome A.P.C.H., Caul E.O.*: The detection of respiratory syncytial virus in nasopharyngeal aspirates: Assessment, formulation, and evaluation of monoclonal antibodies as a diagnostic reagent. *J. Med. Virol.*, 18, 181–191 (1986). – [14] *Gabathuler K.*: Respiratorisches Syncytialvirus in der Rinderpraxis. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 125, 149–153 (1983). – [15] *Gabathuler R.*: Infektiöse Atemwegserkrankungen beim Rind im Winter 1985/86: Nachweis von Infektionen mit dem bovinen respiratorischen Synzytial- und dem Parainfluenzavirus Typ 3 mittels Immunfluoreszenz in Nasentupferproben sowie mittels Antikörper-Titeranstieg im Serum (ELISA). Dissertation Vet. med. Fakultät Zürich (1987). – [16] *Gardner P.S., McQuillin J.*: Application of immunofluorescent antibody technique in rapid diagnosis of respiratory syncytial virus infection. *Brit. Med. J.*, 3, 340–343 (1968). – [17] *Gardner P.S., McQuillin J., McGuckin R.*: The late detection of respiratory syncytial virus in cells of respiratory tract by immunofluorescence. *J. Hyg. Camb.*, 68, 575–581 (1970). – [18] *Gardner P.S., McQuillin J.*: Preparation of specimens and respiratory syncytial virus, in: *Rapid virus diagnosis, application of immunofluorescence*, 2nd ed., Butterworths London, 92–97, 110–123 (1980). – [19] *Gillette K.G., Smith P.C.*: Respiratory syncytial virus infection in transported calves. *Am. J. Vet. Res.*, 46, 2596–2600 (1985). – [20] *Hall C.B., McBride J.T., Gala C.L., Hildreth S.W., Schnabel K.C.*: Ribavirin treatment of respiratory syncytial viral infection in infants with underlying cardiopulmonary disease. *J. Amer. med. Assn.*, 254, 3047–3051 (1985). – [21] *Hendry R.M., Pierik L.T., McIntosh K.*: Comparison of washed nasopharyngeal cells and whole nasal secretions for detection of respiratory syncytial virus antigens by enzyme-linked immunosorbent assay. *J. Clin. Microbiol.*, 23, 383–384 (1986). – [22] *Hornsleth A., Friis B., Krasilnikof P.A.*: Detection of respiratory syncytial virus in nasopharyngeal secretions by a biotin-avidin ELISA more sensitive than the fluorescent antibody technique. *J. Med. Virol.*, 18, 113–117 (1986). – [23] *Kahrs R.F.*: Respiratory syncytial virus, in: *Viral diseases of cattle*, Iowa State University Press, 215–220 (1985). – [24] *Kahrs R.F.*: Parainfluenza 3, in: *Viral diseases of cattle*, Iowa State University Press, 171–181 (1985). – [25] *Kimmann T.G., Zimmer G.M., Straver P.J., de Leeuw P.W.*: Diagnosis of bovine respiratory syncytial virus infection improved by virus detection in lung lavage samples. *Am. J. Vet. Res.*, 47, 143–147 (1986). – [26] *Lauer B., Masters H.A., Wren C.G., Levin M.J.*: Rapid detection of respiratory syncytial virus in nasopharyngeal secretions by enzyme-linked immunosorbent assay. *J. Clin. Microbiol.*, 22, 782–785 (1985). – [27] *Lenette E.H., Balavs A., Hausler W.J., Shadow H.J.*: Parainfluenza and respiratory syncytial viruses, in: *Manual of clinical microbiology*, 4th ed., Am. Society for Microbiology, Washington, 763–768 (1985). – [28] *Linggi T., Wyler R.*: Das bovine respiratorische Synzytialvirus als Erreger von Respirationstrakterkrankungen des Rindes: Eine klinische und sero-epidemiologische Untersuchung in der Schweiz. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 127, 651–659 (1985). – [29] *Mahin L., Wellemans G., Shimi A.*: Prevalence of antibodies to bovid herpesvirus 1 (IBR-IPV), bovine virus diarrhoea, bovine respiratory syncytial, parainfluenza 3, adeno A and adeno B viruses in indigenous and imported Moroccan cattle. *Ann. Rech. Vét.*, 16, 279–283 (1985). – [30] *Mahy B.W.J. (ed.)*: *Pneumoviruses*, in: *Virology, a practical approach*, IRL Press, Oxford, 95–117 (1985). – [31] *Martin S.W.*: Vaccine prophylaxis of bovine respiratory disease. *Can. Vet. J.*, 25, 44–48 (1984). – [32] *Martin S.W., Meek A.H.*: A path model of factors influencing morbidity and mortality in Ontario feedlot calves. *Can. J. Vet. Res.*, 50, 15–22 (1986). – [33] *Metzler A.E., Matile H., Gassmann U., Engels M., Wyler R.*: European isolates of bovine herpesvirus 1: A comparison of restriction endonuclease sites, polypeptides, and reactivity with monoclonal antibodies. *Arch. Virol.*, 85, 57–69 (1985). – [34] *Meurman O., Sarkki-*

nen H., Ruuskanen O., Hänninen P., Halonen P.: Diagnosis of respiratory syncytial virus infection in children: Comparison of viral antigen detection and serology. *J. Med. Virol.*, 14, 61–65 (1984). – [35] Mohanty S.B.: Vaccination programs against IBR, PI-3 and Pasteurellae. Proc. 12th World Congr. Dis. Cattle, Amsterdam, 1, 139–145 (1982). – [36] Paccaud M.F., Jacquier C.: A respiratory syncytial virus of bovine origin. *Arch. Ges. Virusforsch.*, 30, 327–342 (1970). – [37] Popow-Kraupp T., Kern G., Binder C., Tuma W., Kundi M., Kunz C.: Detection of respiratory syncytial virus in nasopharyngeal secretions by enzyme-linked immunosorbent assay, indirect immunofluorescence and virus isolation: A comparative study. *J. Med. Virol.*, 19, 123–134 (1986). – [38] Rolle M., Mayr A.: Parainfluenza-3 Virusinfektion des Rindes, in: Medizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 5. Auflage, Enke-Verlag Stuttgart, 496–498 (1984). – [39] Routledge E.G., McQuillin J., Samson A.C.R., Toms G.L.: The development of monoclonal antibodies to respiratory syncytial virus and their use in diagnosis by indirect immunofluorescence. *J. Med. Virol.*, 15, 305–320 (1985). – [40] Schipper E., Nicolet J., König H., Steck F.: Virusbedingte Respirationskrankheiten in Kälber- und Rindermastbetrieben. *Schweiz. Arch. Tierheilk.*, 114, 334–360 (1972). – [41] Stott E.J., Taylor G.: Respiratory syncytial virus: Brief review. *Arch. Virol.*, 84, 1–52 (1985). – [42] Swenson P.D., Kaplan M.H.: Rapid detection of respiratory syncytial virus in nasopharyngeal aspirates by a commercial enzyme immunoassay. *J. Clin. Microbiol.*, 23, 455–488 (1986). – [43] Terpstra C., Eikelenboom J.L., Glas C.: Experiences with early vaccination of fattening calves against IBR, BVD and PI-3. Proc. 12th World Congr. Dis. Cattle, Amsterdam, 1, 179–181 (1982). – [44] Verhoeff J., Van Nieuwstadt A.P.K.M.I.: Prevention of bovine respiratory syncytial virus infection and clinical disease by vaccination. *Vet. Rec.*, 115, 488–492 (1984). – [45] Waner J.L., Whitehurst N.J., Jonas S., Wall L., Shalaby H.: Isolation of viruses from specimens submitted for direct immunofluorescence test for respiratory syncytial virus. *J. Pediat.*, 108, 249–250 (1986). – [46] Wellemans G.: Evaluation du programme de vaccination anti-virus respiratoire syncytial bovin en Belgique. Proc. 12th World Congr. Dis. Cattle, Amsterdam, 1, 146–152 (1982). – [47] Welliver R.C., Kaul T.N., Putman T.I., Sun M., Riddlesberger K., Ogra P.L.: The antibody response to primary and secondary infection with respiratory syncytial virus: Kinetics of class-specific responses. *J. Ped.*, 96, 808–813 (1980). – [48] Wilkie B.N.: Is immunization against bovine respiratory disease possible? *Can. Vet. J.*, 25, 48–50 (1984). – [49] Wizigmann G.: Untersuchungen über Epidemiologie und Aetiologie der Rinder Grippe. *Zbl. Vet. med. B*, 21, 563–579 (1974). – [50] Yates W.D.G.: A review of infectious bovine rhinotracheitis, shipping fever pneumonia and viral-bacterial synergism in respiratory disease of cattle. *Can. J. Comp. Med.*, 46, 225–263 (1982).

7. Verdankungen

Wir danken allen Landwirten für ihr Interesse und die tatkräftige Hilfsbereitschaft, aber auch für die Zeit, die sie opferten. Frau J. Diener sind wir für die mannigfaltigen Sekretariatsarbeiten dankbar.

Manuskripteingang: 29. April 1987

REFERAT

Jahresbericht 1986 des Schweizerischen Toxikologischen Informationszentrums am Gerichtlich-Medizinischen Institut der Universität Zürich.

Der wie immer interessante Bericht erschien kürzlich in der gewohnten Form. Man hat sich nicht durch das Jubiläum der 20jährigen Existenz dazu verführen lassen, etwas Pompöses zu produzieren eingedenk des Umstandes, dass die Bilanz des verdienstlichen Unternehmens wie üblich knapp ist. Dies wie bei allen solchen Einrichtungen, die zur Hälfte einem anonymen Nutzniesser dienen, nämlich der «Öffentlichkeit». Die GST mit ihrem bescheidenen Pauschalbeitrag von Fr. 5000.– zahlt immer noch etwa Fr. 14.– pro tierärztliche Konsultation (1986: 362) und bewegt sich damit durchaus im berufsständischen Rahmen; ist es doch in der tierärztlichen Praxis nach wie vor so, dass Auskünfte und gute Ratschläge als selbstverständliche Gratisleistungen gelten!