

Aus dem Friedrich-Loeffler-Institut  
eingereicht über den Fachbereich Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

**Epidemiologische Auswertung der  
BHV1-Bekämpfung in Milch- und  
Mutterkuhbetrieben in Nordrhein-Westfalen  
von 2010 bis 2015**

**Inaugural-Dissertation**  
zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Veterinärmedizin  
an der  
Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
**Magalie Eisele, geb. Stephan**  
Tierärztin aus Sigmaringen

Berlin 2022  
Journal-Nr.: 4326







Aus dem Friedrich-Loeffler-Institut  
eingereicht über den Fachbereich Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

**Epidemiologische Auswertung der BHV1-Bekämpfung  
in Milch- und Mutterkuhbetrieben  
in Nordrhein-Westfalen von 2010 bis 2015**

**Inaugural-Dissertation**  
zur Erlangung des Grades eines  
Doktors der Veterinärmedizin  
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von  
**Magalie Eisele geb. Stephan**  
Tierärztin aus Sigmaringen

Berlin 2022

Journal-Nr.: 4326

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs Veterinärmedizin  
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. Uwe Rösler  
Erster Gutachter: Prof. Dr. Franz J. Conraths  
Zweiter Gutachter: Prof. Dr. Martin Beer  
Dritter Gutachter: PD Dr. Nicolai Denzin

*Deskriptoren (nach CAB-Thesaurus):*

diary cows, bovine herpesviruses, disease control, health protection, epidemiology,  
north rhine-westfalia

Tag der Promotion: 01.04.2022

Bibliografische Information der *Deutschen Nationalbibliothek*

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <<https://dnb.de>> abrufbar.

ISBN: 978-3-96729-160-5

**Zugl.: Berlin, Freie Univ., Diss., 2022**

Dissertation, Freie Universität Berlin

**D188**

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt.

Alle Rechte, auch die der Übersetzung, des Nachdruckes und der Vervielfältigung des Buches, oder Teilen daraus, vorbehalten. Kein Teil des Werkes darf ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme verarbeitet, vervielfältigt oder verbreitet werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen, usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

This document is protected by copyright law.

No part of this document may be reproduced in any form by any means without prior written authorization of the publisher.

Alle Rechte vorbehalten | all rights reserved

© Mensch und Buch Verlag 2022 Choriner Str. 85 - 10119 Berlin  
verlag@menschundbuch.de – [www.menschundbuch.de](http://www.menschundbuch.de)

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis</b> .....	<b>I</b>
<b>Abbildungsverzeichnis</b> .....	<b>III</b>
<b>Tabellenverzeichnis</b> .....	<b>V</b>
<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Hintergrund .....	1
1.2 Ziele .....	2
<b>2 Literaturübersicht</b> .....	<b>4</b>
2.1 Das bovine Alphaherpesvirus 1 .....	4
2.1.1 Der Erreger .....	4
2.1.2 Klinisches Erscheinungsbild.....	8
2.1.3 Pathogenese der infektiösen bovinen Rhinotracheitis .....	10
2.1.4 Infektionszyklus .....	11
2.1.5 Immunantwort.....	13
2.1.6 Differentialdiagnosen .....	16
2.1.7 Labordiagnostische Nachweisverfahren .....	20
2.2 Risiken für eine BHV1-Infektion.....	24
2.3 Bekämpfung und Prophylaxe .....	29
2.3.1 Sanierungskonzepte .....	29
2.3.2 Tiergesundheitsüberwachung .....	30
2.4 Tiergesundheitsüberwachung, Kontrollstrategien und Sanierungsmaßnahmen in Deutschland .....	32
2.4.1 BHV1-Verordnung .....	32
2.4.2 Änderung der BHV1-Verordnung .....	36
2.4.3 RICHTLINIE DES RATES vom 26. Juni 1964 zur Regelung viehseuchenrechtlicher Fragen beim innergemeinschaftlichen Handelsverkehr mit Rindern und Schweinen (64/432/EWG).....	37
2.4.4 HIT: Herkunfts- und Informationssystem für Tiere .....	38
2.5 Stand der BHV1-Bekämpfung .....	39
2.5.1 Stand in der EU .....	39
2.5.2 Stand in Deutschland.....	41
2.6 Risikobasierte Beprobung als Alternative zur konventionellen BHV1- Überwachung .....	45
<b>3 Material und Methoden</b> .....	<b>47</b>
3.1 Wahl der Untersuchungsdaten .....	47
3.1.1 Untersuchungsgebiet.....	47
3.1.2 Untersuchungszeitraum .....	48
3.1.3 Beobachtungseinheit .....	49
3.1.4 Datenquelle .....	49

3.2	Festlegen der Untersuchungskriterien .....	49
3.2.1	Kriterien für freien Status .....	50
3.2.2	Festlegung des Produktionstyps .....	51
3.2.3	Ausschluss von Betrieben.....	54
3.2.4	Reagenten .....	56
3.2.5	Kategorien .....	58
3.2.6	Vorgehensweise .....	59
3.3	Kategorisierung .....	78
3.4	Statistische Auswertung .....	79
3.4.1	Übereinstimmung der Kategorisierung (Cohen's Kappa) .....	79
3.4.2	Ableich der beiden Kategorisierungen und Festlegung des finalen Datensatzes .....	82
3.4.3	Deskriptive Analyse .....	84
3.5	Software.....	85
<b>4</b>	<b>Ergebnisse.....</b>	<b>86</b>
4.1	Entwicklung der manuellen Kategorisierung zur Darstellung des BHV1-Status der Studienbetriebe .....	86
4.2	Beschreibung des Datensatzes .....	87
4.3	Übereinstimmung bei der BHV1-Kategorisierung der Betriebe .....	90
4.3.1	Übereinstimmung der Kategorisierungen .....	91
4.3.2	Extrapolation auf den Gesamtdatensatz .....	96
4.3.3	Zeitaufwand für die Kategorisierung.....	98
4.4	Deskriptive Analyse .....	99
4.4.1	Ausgeschlossene Betriebe und Rinder .....	99
4.4.2	Produktionstypen .....	101
4.4.3	Tierdichte und Betriebsdichte.....	104
4.4.4	Betriebstyp und BHV1-Status .....	107
4.4.5	Zeitlicher Verlauf: Jahr .....	108
4.4.6	Zeitlicher Verlauf: Jahreszeit.....	113
4.4.7	Räumliche Charakteristiken: Eintragsbetriebe.....	115
4.4.8	Reagentenbetriebe .....	118
<b>5</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>124</b>
5.1	BHV1-Bekämpfung in NRW .....	124
5.2	Ein- und Ausschluss von Betrieben .....	124
5.3	Reproduzierbarkeit und Realisierbarkeit der manuellen Kategorisierung.....	127
5.4	Übereinstimmung bei der Kategorisierung.....	131
5.5	Ergebnisse der manuellen Kategorisierung .....	132
5.6	Entwicklung der BHV1-Sanierung in NRW .....	133
5.7	Schlussfolgerungen.....	138
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>139</b>
<b>7</b>	<b>Summary.....</b>	<b>141</b>



<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>143</b>
<b>9</b>	<b>Rechtsvorschriften.....</b>	<b>159</b>
<b>10</b>	<b>Anhang.....</b>	<b>163</b>
	10.1 Beispiele der verschiedenen „Typen“ .....	163
	10.2 Statistische Prüfung von signifikanten Unterschieden bezüglich des Anteils freier Betriebe auf Regierungs- und Kreisebene .....	168
	10.3 R-Code zur Ermittlung der Produktionstypen .....	171
	10.4 Glossar .....	172
<b>11</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>176</b>
<b>12</b>	<b>Finanzierungsquellen .....</b>	<b>177</b>
<b>13</b>	<b>Interessenskonflikte.....</b>	<b>177</b>
<b>14</b>	<b>Selbstständigkeitserklärung .....</b>	<b>177</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Schematische Darstellung des Herpesvirus (Wyler et al. 1986) .....	5
Abbildung 2:	Organisation des Virusgenoms von BHV1 und der kodierten Glykoproteine (Abschnitt A, (Muylkens et al. 2007)) .....	6
Abbildung 3:	Schematische Darstellung des Infektionszyklus eines Herpesvirus und Demonstration der verschiedenen Virulenzphasen .....	12
Abbildung 4:	Schematische Darstellung der Prozesse in der Genexpression von BHV1 in der Latenzphase (Jones and Chowdhury 2008).....	12
Abbildung 5:	Darstellung der Studienregion mit den dazugehörigen Regierungsbezirken und Kreisen .....	48
Abbildung 6:	Einteilungsschema der Produktionstypen der Betriebe in NRW, die im Rahmen der Studie zu BHV1 klassifiziert wurden .....	53
Abbildung 7:	Ausschluss von Betrieben aus dem Gesamtdatensatz zu BHV1 in NRW.....	55
Abbildung 8:	Unterscheidung der BHV1-Reagenten von Neuinfektionen.....	57
Abbildung 9:	Schematische Darstellung der Regeln des Freitestens nach einem positiven Befund .....	66
Abbildung 10:	Schematische Darstellung der Kategorisierung von „Typ 1“- und „Typ 2“-Betrieben mit Hilfe von zusätzlich geschaffenen zeitlichen Sicherheitsintervallen.....	72
Abbildung 11:	Schematische Darstellung der Kategorisierung der Reagentenbetriebe hinsichtlich des Betriebstyps und des Freiheitsstatus .....	73
Abbildung 12:	Schematische Darstellung der Kategorisierung der Betriebe mit Blutuntersuchungen.....	74
Abbildung 13:	Schematische Darstellung der Kategorisierung von Betrieben mit Tankmilchuntersuchungen.....	75

Abbildung 14: Schematische Darstellung der Bestimmung des Freiheitsstatus bei positiven Tankmilchuntersuchungen.....	76
Abbildung 15: Schematische Darstellung der Bestimmung des Freiheitsstatus bei Betrieben, die noch Pflichtuntersuchungen betreiben .....	77
Abbildung 16: Schematische Darstellung der Unterscheidung einer reinen Abklärungsuntersuchung von einer Folgeuntersuchung .....	78
Abbildung 17: Darstellung von Übereinstimmungselementen nach Rigby .....	80
Abbildung 18: Prozentuale Übereinstimmung in der Kategorisierung von BHV1-Betrieben durch zwei Tierärztinnen pro Regierungsbezirk bezogen auf die Gesamtzahl der Vergleichsbetriebe im Untersuchungszeitraum (2010-2015).....	96
Abbildung 19: Zeitaufwand der manuellen Kategorisierung pro Betrieb in Sekunden für den jeweiligen Kreis.....	98
Abbildung 20: Anzahl der Betriebe je BHV1-„Typ“ in sechs ausgewählten Kreisen in NRW und zugehörige durchschnittliche Kategorisierungsdauer pro Betrieb in Sekunden .....	99
Abbildung 21: Betriebsdichte der Zuchtbetriebe (Milchvieh- und Mutterkuhbetriebe) je Regierungsbezirk von 2010 bis 2015 (Anzahl Betriebe pro 100 km <sup>2</sup> ) in NRW.....	105
Abbildung 22: Darstellung der Rinderdichte der Zuchtbetriebe (Mutterkuh- und Milchviehbetriebe) je Regierungsbezirk von 2010- bis 2015 (Anzahl Tiere pro 100 km <sup>2</sup> ) in NRW.....	105
Abbildung 23: Betriebsdichte der Zuchtbetriebe (Milchvieh- und Mutterkuhbetriebe) je Kreis von 2010 bis 2015 (Anzahl Betriebe pro 100 km <sup>2</sup> ) in NRW .....	106
Abbildung 24: Rinderdichte der Zuchtbetriebe (Milchvieh- und Mutterkuhbetriebe) je Kreis von 2010 bis 2015 (Anzahl Betriebe pro 100 km <sup>2</sup> ) in NRW .....	106
Abbildung 25: Darstellung der Betriebsanzahl der verschiedenen BHV1-„Typen“ für den gesamten Untersuchungszeitraum (2010-2015) in NRW .....	107
Abbildung 26: Prozentualer Anteil BHV1-freier (rot), nicht BHV1 freier Betriebe (grün) und von der Analyse ausgeschlossener Betriebe (blau) am Gesamtdatensatz in NRW für die Jahre 2010 bis 2015.....	112
Abbildung 27: Anzahl der „Typ 5“- und „Typ 8“-Betriebe, die bis zum 31.12.2015 BHV1-frei wurden bzw. nicht frei blieben (insgesamt 31 nicht freie Betriebe): .....	113
Abbildung 28 a bis f: Anzahl Betriebe mit einem BHV1-Eintrag in NRW in den Jahren 2010 bis 2015 nach Jahreszeit .....	114
Abbildung 29: Anteil der Betriebe mit BHV1-Einträgen je Regierungsbezirk (während des gesamten Untersuchungszeitraumes) in NRW.....	116
Abbildung 30: Anteil der BHV1-Eintragsbetriebe je Kreis (während des gesamten Untersuchungszeitraumes) in NRW .....	117
Abbildung 31: „Typen“ der Betriebe mit gemeldeten BHV1-Reagenten und Anzahl der Betriebe dieser „Typen“ in NRW (Meldung bis 01.01.2010): .....	122

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Darstellung der Funktionen, der für die Virulenz von BHV1, wesentlichen Proteine .....	6
Tabelle 2:	Isolierte Herpesviren aus natürlich infizierten Rindern (Muylkens et al. 2007) .....	8
Tabelle 3:	Status der Bekämpfung der infektiösen bovinen Rhinotracheitis und Darstellung der unterschiedlichen Bekämpfungsstrategien in den europäischen Ländern (Ackermann and Engels 2006) .....	41
Tabelle 4:	Datum des Erhalts des BHV1-freien Status der Bundesländer nach Artikel 10 der Richtlinie 64/432 EWG .....	41
Tabelle 5:	Beschreibung der Variablen, die für die Kategorisierung genutzt (ohne Schattierung) bzw. während der Kategorisierung generiert wurden (grau hinterlegt) .....	60
Tabelle 6:	Darstellung des Studiendatensatzes zu BHV1 mit der Fläche in km <sup>2</sup> , der Betriebsanzahl und der Anzahl der gehaltenen Rinder pro Kreis in NRW .....	88
Tabelle 7:	Anzahl Betriebe gruppiert nach Auffälligkeiten wie BHV1-Reagenten oder BHV1-positive Tiere (positiv getestet über gE-Elisa [gE-pos] oder Tankmilch [TM-pos]) .....	90
Tabelle 8:	Anzahl BHV1-kategorisierter Betriebe, die von beiden Tierärztinnen kategorisiert wurden, sowie der prozentuale Anteil dieser Betriebe an der Gesamtbetriebszahl (n= 10.459 Betriebe) im Studiendatensatz in NRW .....	91
Tabelle 9:	Übereinstimmung zwischen den Tierärztinnen A und B mit dem finalen Datensatz der Kategorisierung von BHV1-Betrieben in NRW bei 3.173 Betrieben .....	93
Tabelle 10:	Übereinstimmung der zwei Tierärztinnen bei der Kategorisierung der Betriebe nach BHV1-Status (Kappa-Wert), die Anzahl der Betriebe nach Freiheitsstatus („Typ“) und Produktionsrichtung .....	94
Tabelle 11:	Extrapolation der Übereinstimmung in der Kategorisierung des BHV1-Status zwischen beiden Tierärztinnen für die 3.173 Betriebe bezogen auf den Gesamtdatensatz (=10.459 Betriebe) der Betriebe in NRW .....	97
Tabelle 12:	Anzahl ausgeschlossener Rinder und Anteil an der Gesamttierzahl der Studiendaten von 2010 bis 2015 .....	100
Tabelle 13:	Anzahl ausgeschlossener und auf BHV1- untersuchter Tiere der Kleinbetriebe und der Betriebe mit weniger als 36 Untersuchungsmonaten und der Anteil an der Gesamttierzahl der Studiendaten von 2010 bis 2015 .....	101
Tabelle 14:	Anzahl Rinderbetriebe und untersuchter Rinder im finalen Studiendatensatz zu BHV1 in NRW. Für Milchviehbetriebe wurden Betriebs- und Rinderzahlen mit Destatis abgeglichen. Für Mutterkuhbetriebe liegen keine Zahlen in der Destatis-Statistik vor. ....	103
Tabelle 15:	Anzahl und Prozentsatz der Betriebe nach Einteilung in die verschiedenen „Typen“, sowie Gesamtzahl an Betriebe mit BHV1-Untersuchungen in den Jahren 2010 bis 2015 in NRW .....	109
Tabelle 16:	Anzahl der BHV1-Reagentenbetriebe und BHV1-Reagenten je Kreis im Jahr 2010 in NRW .....	118

Tabelle 17:	Anzahl Milch-und Mutterkuhbetriebe mit BHV1-Reagenten an der Gesamtbetriebszahl von Milch- und Mutterkuhbetrieben im Jahr 2010 in NRW .....	121
Tabelle 18:	Beispieldaten für einen „Typ 1“-Betrieb .....	163
Tabelle 19:	Beispieldaten für einen „Typ 2“-Betrieb .....	163
Tabelle 20:	Beispieldaten für einen „Typ 3“-Betrieb .....	163
Tabelle 21:	Beispieldaten für einen „Typ 4“-Betrieb .....	164
Tabelle 22:	Beispieldaten für einen „Typ 5“-Betrieb .....	164
Tabelle 23:	Beispieldaten für einen „Typ 6“-Betrieb .....	166
Tabelle 24:	Beispieldaten für einen „Typ 7“-Betrieb .....	166
Tabelle 25:	Beispieldaten für einen „Typ 8“-Betrieb .....	167
Tabelle 26:	p-Werte für den Vergleich des Anteils freier Betriebe zwischen den verschiedenen Regierungsbezirken .....	168
Tabelle 27:	p-Werte für den Vergleich des Anteils freier Betriebe zwischen den verschiedenen Kreisen (Teil A) .....	169
Tabelle 28:	p-Werte für den Vergleich des Anteils freier Betriebe zwischen den verschiedenen Kreisen (Teil B) .....	170

# 1 Einleitung

## 1.1 Hintergrund

Im Jahr 1954 wurde in Kalifornien eine Erkrankung der oberen Luftwege bei Rindern entdeckt, die dem zuvor im Staat Colorado festgestellten und unter dem Namen „rednose“ oder „dust pneumonia“ bekannten Leiden ähnelte. Nachdem die Identität dieser Krankheit und ihre gemeinsame infektiöse Ursache nachgewiesen waren, hat sich in den USA die Bezeichnung Infektiöse Bovine Rhinotracheitis (IBR) eingebürgert (**Rosenberger et al. 1978**). Die genitale Form der bovinen Herpesvireninfektion Typ 1 (BHV1) wurde bereits in den Lehrbüchern des vorigen Jahrhunderts erwähnt (**Rosenberger et al. 1978**). Im Jahre 1958 stellten Gillespie, Baker und Wagner die Verwandtschaft zur infektiösen bovinen Rhinotracheitis, der respiratorischen Form, dar (**Mc Gillespie et al. 1959**).

Mittlerweile wurde die BHV1-Infektion des Rindes in mehreren Mitgliedsstaaten der Europäischen Union durch Bekämpfungsprogramme getilgt. Deutschland gilt seit Juni 2017 offiziell als BHV1-frei und konnte im Studienzeitraum Zusatzgarantien gemäß Artikel 10 der Richtlinie 64/432/EWG in Anspruch nehmen. Die Kriterien für die Gewährung und Aufrechterhaltung des Status „frei von IBR/ IPV“ sind mittlerweile in der Delegierten Verordnung (EU) 2020/689 der Kommission vom 17. Dezember 2019, zur Ergänzung der Verordnung (EU) 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich Vorschriften betreffend Überwachung, Tilgungsprogramme und den Status „seuchenfrei“, für bestimmte gelistete und neu auftretende Seuchen, geregelt.

Aufgrund des bundesweiten Freiheitsstatus können Rinder ohne zusätzliche Untersuchungen innerhalb von Deutschland gehandelt und transportiert werden. Trotz des BHV1-freien Status Deutschlands, verliert die Bekämpfung von BHV1 nicht an Bedeutung, da gelegentlich über neue Ausbrüche oder Verdachtsfälle berichtet wird. Trotz des amtlichen Status als seuchenfrei bezüglich der Infektion mit IBR/IPV ist BHV1 also weiterhin in Deutschland präsent. Somit ist eine effektive Beobachtung des BHV1-Geschehens Grundlage für die Bekämpfung der Verbreitung des Erregers und für den Erhalt des amtlichen Freiheitsstatus.

BHV1 ist keine zoonotische Erkrankung und führt auch nicht zu hohen Sterblichkeitsraten bei den betroffenen Tieren, spielt aber dennoch eine große wirtschaftliche Rolle, da ein Verlust des Freiheitsstatus mit einer Einschränkung des innergemeinschaftlichen Handels einhergehen würde. Durch die bundesweite BHV1-Freiheit und dem damit verbundenen uneingeschränkten Handel von Tieren, kann ein unklarer BHV1-Status bei Zukaufstieren zu einer unentdeckten Weiterverbreitung des Virus führen. Durch das, mit der Änderung der

BHV1-Verordnung im Jahr 2015 induzierte, Impfverbot und das Zurückdrängen der Infektion sind vollständig immunnnaive Rinderherden in Deutschland entstanden, die bei einem möglichen Wiedereintrag des Virus voll empfänglich für eine Infektion wären. Umso wichtiger ist es, eine potenzielle Gefahr frühzeitig zu erkennen, um das Risiko eines großflächigen Eintrags des Erregers zu verhindern.

Aus diesem Grund wurden bundesweite Überwachungssysteme etabliert. Im Moment finden zur Überwachung mindestens jährliche Blutuntersuchungen oder zweimal im Jahr Tankmilchuntersuchungen in Betrieben mit überwiegender Milchproduktion statt. Das in Deutschland bestehende, konventionelle Überwachungssystem ist mit viel Aufwand und hohen Kosten, unter anderem für den Tierarzt, sowie Verwaltungsgebühren oder zusätzlichen Biosicherheitsmaßnahmen für den Landwirt verbunden. Die jährlichen Untersuchungen müssen, unabhängig vom Betriebsmanagement, vom Tierzukauf oder den Biosicherheitsmaßnahmen der jeweiligen Betriebe durchgeführt werden.

Eine risikobasierte Überwachung muss immer dynamisch sein, sich an individuelle Ereignisse anpassen und je nach Bekämpfungszustand weiterentwickelt werden. Unter Berücksichtigung dieser Aspekte könnte ein risikobasiertes Überwachungssystem für BHV1 künftig in Deutschland Anwendung finden, insbesondere, wenn sich im Vergleich zur konventionellen Überwachung Kosten einsparen lassen. Die nötigen Informationen für eine risikobasierte Überwachung könnten aus bereits vorhandenen Ressourcen wie dem Herkunfts- und Informationssystem für Tiere bezogen werden. Im Rahmen dieser Arbeit wurden exemplarisch die erforderlichen Daten in Nordrhein-Westfalen erhoben und analysiert.

### **1.2 Ziele**

Diese Studie verfolgt drei Ziele:

1. Etablierung und Anwendung einer Methodik der manuellen Kategorisierung zur Bestimmung des BHV1-Betriebsstatus in Nordrhein-Westfalen
2. Validierung der Methodik der manuellen Kategorisierung
3. Analyse des Fortschrittes der BHV1-Bekämpfung im Zeitraum von 2010-2015

Die Studie soll den Stand der Bekämpfung von BHV1 in Nordrhein-Westfalen aufzeigen und den Entwicklungsprozess über die Untersuchungsjahre hinweg darlegen. Gleichzeitig sollen mögliche Risikofaktoren für eine Reinfektion ermittelt und beschrieben werden.

In der Diskussion werden, basierend auf den deskriptiven Ergebnissen, mögliche Formen für risikobasierte Überwachungs-Programme aufgezeigt und potenzielle Vor- und Nachteile

gegenüber dem konventionellen Überwachungssystem, wie es zurzeit in Deutschland durchgeführt wird, erörtert.

Die in dieser Arbeit erfolgte Kategorisierung des BHV1-Betriebsstatus kann als Grundlage für Vergleiche konventioneller und risikobasierter Überwachungssysteme auf der Grundlage definierter Kriterien dienen.

## 2 Literaturübersicht

### 2.1 Das bovine Alphaherpesvirus 1

#### 2.1.1 Der Erreger

Herpesviren können eine Vielzahl von Erkrankungen auslösen und besitzen ein breites Wirtsspektrum (**Engels and Ackermann 1996**). Dennoch weisen alle Herpesviren einen ähnlichen Aufbau (Abbildung 1) auf, bestehend aus dem Kern, dem Kapsid (ca. 100-110 nm im Durchmesser), dem Tegument und der äußeren Lipiddoppelmembran (**Pellett and Roizman 2013**). Der Gesamtdurchmesser eines Virions beträgt 150 nm (**Wyler et al. 1986**). Der Kern beinhaltet die lineare doppelsträngige DNA und ist von einem ikosaedrischen Kapsid umgeben (**Guo et al. 2010**). Das Kapsid besteht aus 162 Kapsomeren mit sechseckiger Röhrenstruktur (**Wyler et al. 1986**). Die Hülle besteht aus einer zellmembranartigen Struktur, die an der Oberfläche stachelige Fortsätze besitzt. Zwischen Hülle und Kapsid befindet sich als fibröse Struktur das Tegument, bestehend aus einer Proteinmatrix, unter der sich, unter anderem, auch wichtige Regulatorproteine befinden (**Wyler et al. 1986**).

Die Erbinformation des Virus liegt in Form einer DNA-Doppelhelix vor. Das DNA-Molekül besteht aus zwei komplementären, aber nicht identischen Polynukleotid-Einzelsträngen, die eine Spirale bilden, von der aus jeweils komplementäre Basen in das Innere der Doppelhelix hineinragen (Adenin/Thymidin bzw. Cytosin/Guanin) (**Wyler et al. 1986**). Charakteristisch für das Genom von Herpesviren ist das Vorhandensein von repetitiven Sequenzen, sogenannten „Repeats“ (**Muyikens et al. 2007**). Je nach Vorkommen und Verteilung der Repeats werden die Herpesviren in sechs verschiedene Gruppen unterteilt: Gruppe A bis F. Das bovine Herpesvirus gehört zur Gruppe D, bei der „inverted repeats“ im Innern des Genoms vorkommen (**Pellett and Roizman 2013**). Die im Genom kodierten Proteine spielen eine wichtige Rolle in der Virulenz des Virus, da sie unterschiedliche Mechanismen auslösen und beeinflussen können. Des Weiteren wirken sie sich auch auf die Regulation des Immunsystems aus (**Schwyzer and Ackermann 1996**), indem sie an wichtige Rezeptoren binden oder die Virusübertragung in die Zellen beeinflussen (Tabelle 1).

Die Familie der Herpesviridae lässt sich in drei Subfamilien unterteilen, *Alpha(α)-*, *Beta(β)-* und *Gamma(γ)herpesviridae* (**Roizman 1996**), die unterschiedliche Krankheitsbilder auslösen. Die Subfamilie der Alphaherpesvirinae zeichnet sich durch kurze Replikationszyklen, ein großes Wirtsspektrum und eine primäre Latenz in den sensorischen Ganglien aus (**Pellett and Roizman 2013**). Gattungen mit den erwähnten Eigenschaften sind laut **Pellett and Roizman (2013)** Mardivirus, Iltovirus, Simplexvirus und Varicellovirus. Simplexviren und Varicelloviren haben Säugetiere als Wirte, während Mardiviren und Iltoviren Vögel als Wirte nutzen.



Das bovine Alphaherpesvirus 1, im deutschsprachigen Raum meist als BHV1 abgekürzt, gehört zur Subfamilie der Alphaherpesvirinae, Gattung Varicellovirus. Das Genom des BHV1 ist 135,3 kbp groß (Muylkens et al. 2007).

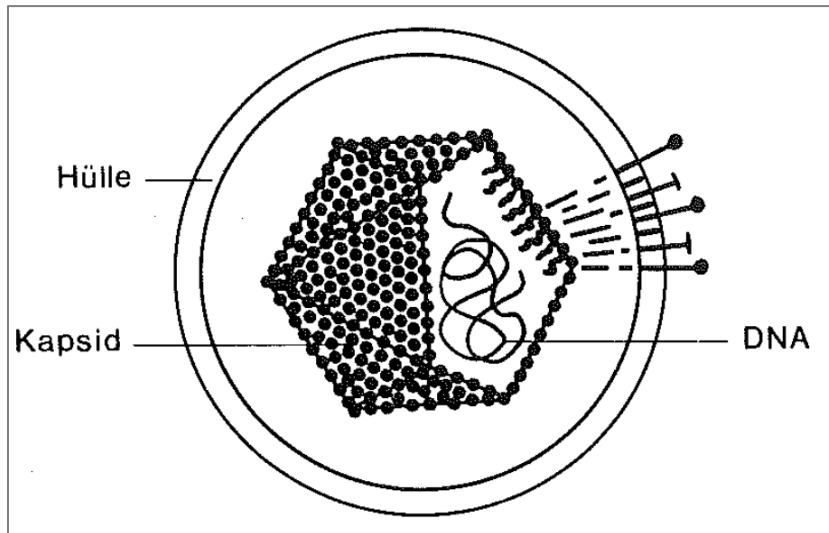


Abbildung 1: Schematische Darstellung des Herpesvirus (Wyller et al. 1986)

Es ist durch eine lange ( $U_L$ , unique long) und kurze ( $U_S$ , unique short) Sequenz gekennzeichnet (Petrini et al. 2019; Muylkens et al. 2007). Die kurze Sequenz des Virusgenoms ist umrahmt von zwei, sich wiederholenden, invertierten Sequenzen (IR = internal repeat, TR = terminal repeat). Die Replikation des Genoms erzeugt äquimolare Isomere, die sich in ihrer Orientierung von  $U_S$  und  $U_L$  unterscheiden (Muylkens et al. 2007).

Die Viruspartikel der Herpesviren enthalten über 30 verschiedene Strukturproteine (Petrini et al. 2019). Unter anderem kodiert das BHV1-Genom die Information für zehn Glykoproteine, die entscheidend für den Infektionszyklus des Virus sind: gK (UL53), gC (UL44), gB (UL27), gH (UL22), gM (UL10), gL (UL1), gG (UL4), gD (UL6), gI (US7), und gE (US8) (Muylkens et al. 2007). Die in Abbildung 2 dargestellten schwarzen Pfeile weisen die zugehörigen Genomstellen auf.

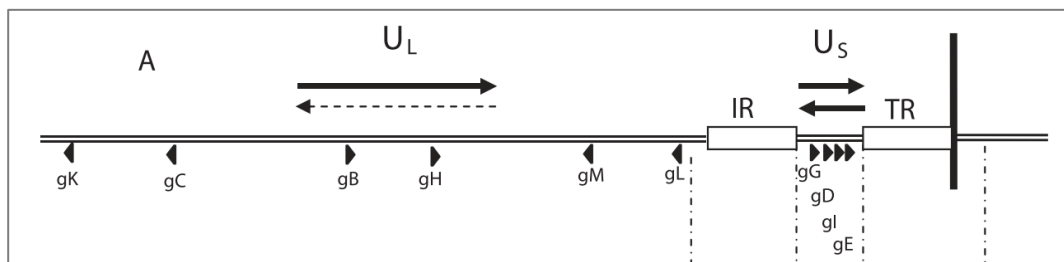


Abbildung 2: Organisation des Virusgenoms von BHV1 und der kodierten Glykoproteine (Abschnitt A, (Muylkens et al. 2007))

In Tabelle 1 sind die Funktionen der wesentlich an der Virulenz beteiligten Glykoproteine dargestellt.

Tabelle 1: Darstellung der Funktionen, der für die Virulenz von BHV1, wesentlichen Proteine

Proteinname	Funktion	Interaktion mit Rezeptoren
<b>gB (wesentliche Funktionen)</b>	Schwache Bindung mit Oberflächenproteinen ( <b>Muylkens et al. 2007</b> ), Eintritt in Wirtszelle, Fusion, Beteiligung an Zell-Zell-Übertragung ( <b>Engels and Ackermann 1996</b> )	Bindung an Heparin ähnliche Rezeptoren ( <b>Muylkens et al. 2007</b> )
<b>gC</b>	Schwache Bindung mit Oberflächenproteinen ( <b>Muylkens et al. 2007</b> ), Erstkontakt mit der Wirtszelle ( <b>Barber et al. 2017</b> )	Bindung an Heparin-ähnlichen Rezeptoren ( <b>Muylkens et al. 2007</b> ), Bindung an Komplementfaktor C3b ( <b>Schwyzler and Ackermann 1996</b> )
<b>gD</b>	Eintritt in Wirtszelle, Beteiligung an Zell-Zell-Übertragung ( <b>Engels and Ackermann 1996</b> ), Erstkontakt mit der Wirtszelle ( <b>Barber et al. 2017</b> )	Bindung an Mannose-6-Phosphat-Rezeptoren ( <b>Schwyzler and Ackermann 1996</b> )
<b>gE</b>	Beteiligung an Zell-Zell-Übertragung, neuroinvasiv (Virulenz) ( <b>Schwyzler and Ackermann 1996</b> )  → DIVA-Markervakzine	gI (F <sub>C</sub> -Rezeptor) ( <b>Engels and Ackermann 1996</b> )

<b>gI</b>	Beteiligung an Zell-Zell-Übertragung ( <b>Schwyzler and Ackermann 1996</b> )	gE (Fc-Rezeptor) ( <b>Engels and Ackermann 1996</b> )
<b>gH (wesentliche Funktionen)</b>	Beteiligung an Zell-Zell-Übertragung ( <b>Schwyzler and Ackermann 1996</b> )	gL ( <b>Schwyzler and Ackermann 1996</b> )
<b>gL</b>	Transport und Falten des gH-Proteins ( <b>Schwyzler and Ackermann 1996</b> )	gH ( <b>Schwyzler and Ackermann 1996</b> )

Das Anhaften des Virus an der Wirtszelle erfolgt zuerst durch eine schwache Bindung von gB oder gC an die Oberflächenstrukturen der Zielzelle (**Muylkens et al. 2007**). Daraufhin bildet sich eine starke Bindung von gD mit spezifischen Oberflächenrezeptoren. Der Eintritt des Virus in die Zelle erfolgt durch die Fusion des Virions mit der Plasmamembran durch die Interaktionen der Virusproteine gB, gH und gL (**Engels and Ackermann 1996**). Auch die Tegumentproteine spielen eine wichtige Rolle für das Virus. Während des Transportes werden sie in das Zytosol der infizierten Zelle freigesetzt und treten in Wechselwirkung mit Komponenten der Wirtszelle. Ein Beispiel für ein solches Tegumentprotein ist VP8, welches für die Orientierung zuständig und im Zellkern lokalisiert ist (**Muylkens et al. 2007**). **Muylkens et al. (2007)** beschrieben ein weiteres wichtiges Tegumentprotein, das VP16. Dieses Protein leitet die Genexpression des BHV1 ein, indem es bestimmte Gene des Virus aktiviert (immediate early genes). Somit können Tegumentproteine nicht nur die Expression von viralen Genen initiieren, sondern auch modulieren und somit die Signaltransduktion des Wirts und die Immunantwort gegen das Virus beeinflussen (**Guo et al. 2010**).

Durch Genomanalysen können zwei Subtypen des BHV1 unterschieden werden: Subtyp 1 (meist Auslöser der infektiösen bovinen Rhinotracheitis) und Subtyp 2 (meist Auslöser der infektiösen pustulösen Vulvovaginitis (IPV) und der infektiösen Balanoposthitis (IBP)) (**Wyler et al. 1986**). Die unterschiedlichen klinischen Verläufe bei den sogenannten „IBR“- und „IPV/IBP-Stämmen“ werden in erster Linie durch den Infektionsweg bestimmt. Ebenfalls konnten **Wyler, Engels et al. (1986)** mittels Restriktionsanalyse aufzeigen, dass der Subtyp 2 wiederum in a und b unterteilt werden kann (Typ 1.2a und Typ 1.2b). Die meisten BHV1 Subtyp 1-Isolate (Typ 1.1) sind respiratorischen Ursprungs, während der Subtyp 2 (Typ 1.2a und Typ 1.2b) überwiegend aus Genitalinfektionen isoliert wurde (**Barber et al. 2017**). Aborte lassen sich nur bei den bovinen Herpesviren Typ 1.1 und Typ 1.2a beobachten, Typ 1.2b löst keine Aborte aus (**Jones and Chowdhury 2008**).

sich nur bei den bovinen Herpesviren Typ 1.1 und Typ 1.2a beobachten, Typ 1.2b löst keine Aborte aus (**Jones and Chowdhury 2008**).

Weitere bovine Herpesviren sind die Erreger der Bovinen Herpes-Mammillitis beziehungsweise des Pseudo-Lumpy Skin Disease (BHV2), des Bösartigen Katarrhalfiebers (BHV3) und der Herpes-Enzephalitis (BHV5) (**Muylkens et al. 2007, Tabelle 2**).

Tabelle 2: Isolierte Herpesviren aus natürlich infizierten Rindern (Muylkens et al. 2007)

Virus species	Herpesvirus subfamily	Disease following primary infection
<b>Cattle as natural host</b>		
Bovine herpesvirus 1 (BoHV-1)	$\alpha$	Infectious bovine rhinotracheitis
Bovine herpesvirus 2 (BoHV-2)	$\alpha$	Bovine mammillitis Pseudo lumpy skin disease
Bovine herpesvirus 4 (BoHV-4)	$\gamma$	Not determined
Bovine herpesvirus 5 (BoHV-5)	$\alpha$	Bovine herpesvirus encephalitis
Bovine lymphotropic herpesvirus (BLHV)	$\gamma$	Not determined
<b>Cattle as foreign host</b>		
Alcelaphine herpesvirus 1 (AIHV-1)	$\gamma$	Malignant catarrhal fever
Ovine herpesvirus 2 (OHV-2)	$\gamma$	
Suid herpesvirus 1 (SuHV-1)	$\alpha$	Aujeszky's disease

Das BHV1-Virus ist mit dem Herpesvirus der Cerviden (CvHV1), dem Büffel Herpesvirus-1 und dem Herpesvirus der Elche eng verwandt (**Keuser et al. 2004**).

Das BHV1-Virus infiziert primär Rinder, kann jedoch auch weitere Paarhufer infizieren. Unter anderem zeigten **Whetstone and Evermann (1988)**, dass für eine BHV1-Infektion auch Ziegen und Schafe empfänglich sind.

In asiatischen Elefanten konnten ebenfalls Antikörper gegen BHV1 nachgewiesen werden, ohne dass die Tiere klinische Symptome zeigten (**Bhat et al. 1997; Metzler et al. 1990**). Der BHV1-Erreger konnte, unter anderem, auch aus dem Gabelbock, Antilopen, Gnus, Nerzen und Frettchen nach Infektion wieder isoliert werden (**Porter et al. 1975**).

Obwohl in Studien bewiesen wurde, dass Antigene von BHV1 an menschlichen vaskulären Endothelzellen oder an einen Rezeptor für das menschliche Poliovirus binden (**Connolly et al. 2001; Geraghty et al. 1998**), bewirkt das BHV1-Virus keine Infektion im menschlichen Organismus.

### 2.1.2 Klinisches Erscheinungsbild

Die BHV1-Infektion ist eine überwiegend akut verlaufende, hochkontagiöse Allgemeinerkrankung des Rindes und anderer Boviden, die sich in zwei Formen unterscheiden lässt: Die respiratorische Form wird als Infektiöse Bovine Rhinotracheitis (IBR) (**Mayr et al.**

**1984**) bezeichnet. Die genitale Form zeigt sich klinisch beim weiblichen Rind als Infektiöse Pustuläre Vulvovaginitis (IPV) und beim Bullen als Infektiöse Balanoposthitis (IBP) (**Ackermann and Engels 2006**).

### **2.1.2.1 Infektiöse bovine Rhinotracheitis**

BHV1 wird bei einer akuten respiratorischen Infektion 10 bis 14 Tage mit dem Sekret ausgeschieden (**Gibbs and Rweyemamu 1977**). Die Übertragung des Virus kann zum einen aerogen durch eine Tröpfcheninfektion oder durch Schleimhautkontakt mit infizierten Rindern erfolgen (**Kahrs 2001**). Zum anderen ist auch eine Übertragung über unbelebte Vektoren, wie z.B. Futter, Wasser oder Melkmaschinen möglich. Ebenfalls kann eine Weitergabe des Virus durch kontaminiertes Sperma geschehen (**Mars et al. 2000**).

Die IBR geht in ihrer akuten Form mit hohem Fieber, anfangs mit serösem, später mit mukopurulentem Nasenausfluss sowie exzessivem Speicheln einher (**Biswas et al. 2013**). Später können auch Husten und Augenausfluss auftreten. Auf der Nasenschleimhaut können teilweise stecknadelkopfgroße Erhebungen beobachtet werden. Auch an anderen Schleimhäuten können pustelartige Veränderungen sichtbar sein. Oftmals geht die Erkrankung auch mit einer Keratitis einher. Die Tiere erholen sich meist schnell von der Erkrankung und die Letalität ist gering. Die Dauer der Erkrankung beträgt bis zu 14 Tagen. Häufig verläuft die Infektion auch klinisch inapparent und geht lediglich mit einem Rückgang der Milchleistung einher. Bei trächtigen Kühen kann eine Infektion mit BHV1 vor allem im 5. bis 8. Trächtigkeitsmonat zu Aborten führen (**Liebermann 1992; Straub 1990; Wyler et al. 1989; Bartha 1987; Kretzschmar et al. 1977**). In seltenen Fällen kann das Virus ins zentrale Nervensystem gelangen und eine Enzephalitis auslösen. Als wichtigere Ursache von Enzephalitiden wird jedoch das bovine Herpesvirus Typ 5 angesehen (Tabelle 2) (**Muylkens et al. 2007**).

Bei Kälbern kann man in seltenen Fällen nach der Infektion mit BHV1 ein multisystemisches, schweres Krankheitsgeschehen beobachten, bei dem sowohl die Atemwege, der Magen-Darmtrakt, wie auch das Nerven- und Lymphsystem betroffen sind (**Petrini et al. 2019**).

Die durch das Virus verursachte Immunsuppression führt häufig zu einer Besiedlung des Respirationstraktes mit Bakterien. Diese Sekundärinfektionen lösen eitrige Entzündungen in den Atemwegen aus (eitriges Exsudat).

Die wirtschaftliche Relevanz der BHV1 liegt vor allem darin begründet, dass es zu respiratorischen und enterischen Problemen, einem Rückgang der Milchleistung und zu Aborten kommt (**Kaddour et al. 2019**).

### 2.1.2.2 Infektiöse pustuläre Vulvovaginitis und infektiöse Balanoposthitis

Die genitale Form (IPV) geht oft mit leichtem Fieber, Rötung und Schwellung der äußeren Genitalien, Unruhe und schmerzhaftem Harndrang einher. Die Übertragung erfolgt über genitalen Schleimhautkontakt, früher überwiegend beim Deckakt im Natursprung. Da dieser heutzutage seltener ist, kommt die genitale Form von BHV1-Infektionen entsprechend selten vor. Das Virus kann allerdings auch bei einer künstlichen Besamung des Rindes über das Sperma eines infizierten Deckbullens übertragen werden. **Bitsch (1984)** wies nach, dass das Virus sowohl in der Schleimhaut des Präputiums, wie auch im Sperma nachweisbar war.

Nach der Infektion kommt es meist nur zu einer lokalen Vermehrung in den Genitalschleimhäuten, welche eine Entzündung der Schleimhäute von Vagina und Vestibulum (IPV) beziehungsweise einer Balanoposthitis beim Bullen (IBP) zur Folge hat. Auf den befallenen Schleimhäuten sind stecknadelkopf- bzw. erbsengroße, grauweiße, bläschenartige Erhebungen (Bläschenausschlag) sichtbar (**Ackermann 2010a**), denen ursächlich Nekrosen und Erosionen der Schleimhaut zugrunde liegen. Die Schleimhautveränderungen heilen meist ohne weitere Komplikationen innerhalb von zwei bis vier Wochen ab.

Aborte kommen bei der genitalen BHV1-Infektion seltener vor, als bei der respiratorischen Form (**Kretzschmar et al. 1977**).

### 2.1.3 Pathogenese der infektiösen bovinen Rhinotracheitis

Durch Tröpfcheninfektion bzw. Schleimhautkontakt kommt es zum oronasalen Eintritt des Virus, dem eine primäre Vermehrung in den Epithelien des Eintrittsortes folgt (**Biswas et al. 2013**). Die zu beobachtenden Symptome entstehen durch die Zerstörung der betroffenen Epithelzellen (**Engels and Ackermann 1996**). Eine Verbreitung des Erregers erfolgt über eine Virämie, die es dem Virus ermöglicht, ein breites Spektrum von Organen und Geweben zu befallen.

Darüber hinaus wird BHV1 über Lymphgefäße und Nervenfasern im Organismus gestreut. Erreicht das Virus das Gehirn, so kann es eine Enzephalitis auslösen. Dabei werden zuerst Axone des Nervengewebes an der Eintrittspforte des Virus befallen, aufgrund des intraaxonalen Transportes gelangt das Virus in die neuralen Ganglien (**Engels and Ackermann 1996**). In einer Studie wurde gezeigt, dass BHV1 in In-vitro-Versuchen auch Monozyten infizieren konnte, woraufhin eine begrenzte Virusreplikation und eine erneute Freisetzung des Virus stattfand (**Nyaga and McKercher 1979**). Auch Lymphozyten dienen als Transportmittel für das Virus im Blut. Der Eintritt des Virus in die Zellen erfolgt über einen mehrstufigen Prozess, an dem mehrere Glykoproteine und mindestens zwei zelluläre Rezeptoren beteiligt sind (**Mettenleiter 1994**). Der Prozess wird durch die Bindung des viralen

Glykoproteins C an Heparin ähnlichen Rezeptoren an der Zelloberfläche eingeleitet. Dies wiederum führt zu einer festen Bindung des viralen Glykoproteins D an einen zweiten zellulären Rezeptor, was für den viralen Eintritt in die Zelle entscheidend ist (**Karger et al. 1995**).

Das Virus vermehrt sich bei der IBR im Respirationstrakt und löst somit ein Entzündungsgeschehen aus, das eine Zerstörung der trachealen Mikrovilli bewirkt. Dies wiederum begünstigt die Besiedelung des Respirationstrakts mit bakteriellen Sekundärerregern wie *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida* oder *Histophilus somni* (**Leite et al. 2002; Yates 1982**). Bei Yaks kommt es häufig zu einer, durch *Moraxella bovis*, *Mannheimia haemolytica* und *Neisseria* spp. Ausgelösten, Konjunktivitis (**Bandyopadhyay et al. 2010b; Bandyopadhyay et al. 2010a**).

Nach dieser akuten Phase, erreicht BHV1 durch den axonalen Transport die regionalen Ganglien, in die es sich zurückzieht (Latenzphase) (**Nandi et al. 2009**). Durch Stressfaktoren wird das Virus zur Replikation angeregt und erneut freigesetzt. Bei der genitalen Form wandert das Virus in das Sakralganglion und geht dort in Latenz. Während der Viruslatenz kann die Infektion mittels der üblichen diagnostischen Verfahren nicht nachgewiesen werden, da in dieser Phase kein virales Antigen synthetisiert wird. Das Virusgenom ist während der Latenz jedoch in den Nervenganglien nachweisbar (**Engels and Ackermann 1996**). Durch Immunsuppression, beispielsweise ausgelöst durch Applikation von Dexamethason, kann eine Reaktivierung provoziert und Virus in der Peripherie nachgewiesen werden, z. B. in Nasaltupfern (**Kaashoek et al. 1996**).

In der Virämiephase können auch weitere Regionen befallen werden, wie der Magen-Darm-Trakt, das Euter oder bei trächtigen Tieren der Fötus (**Biswas et al. 2013**). Das Virus kann die Plazentaschranke durchdringen und den Fötus zu jedem Zeitpunkt der Trächtigkeit infizieren (**Ackermann 2010a**).

### 2.1.4 Infektionszyklus

Der Infektionszyklus von Herpesviren kann in drei Hauptereignisse unterteilt werden (**Pellett and Roizman 2013**): Den Eintrag der Infektion, die Replikation mit der resultierenden Zellzerstörung und die Latenzphase. Der Infektionszyklus von BHV1 ist sehr komplex, daher soll im Folgenden vor allem auf die Latenzphase genauer eingegangen werden (Abbildung 3).

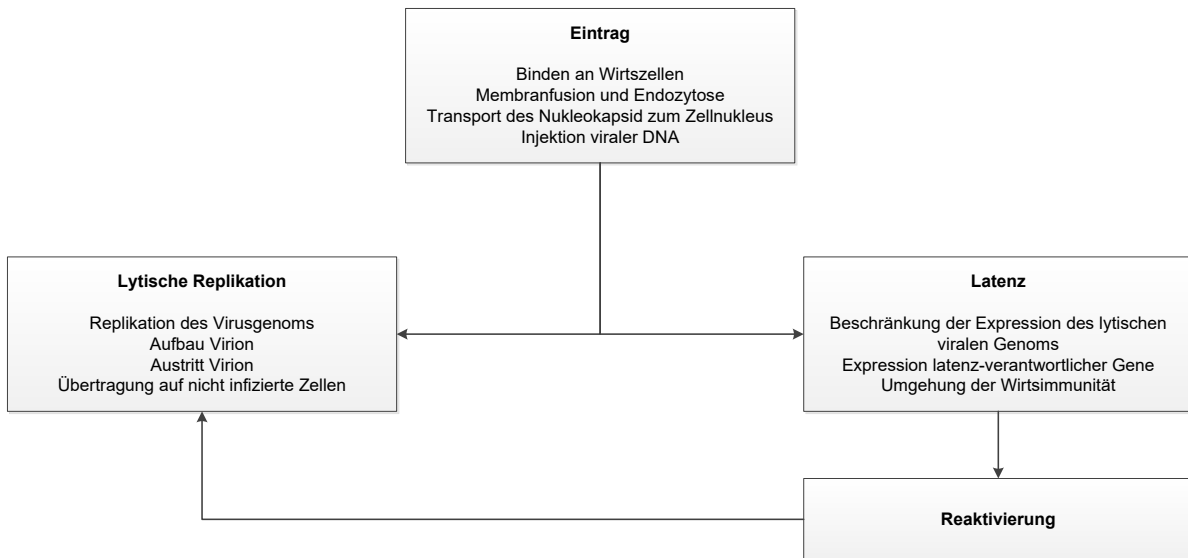


Abbildung 3: Schematische Darstellung des Infektionszyklus eines Herpesvirus und Demonstration der verschiedenen Virulenzphasen

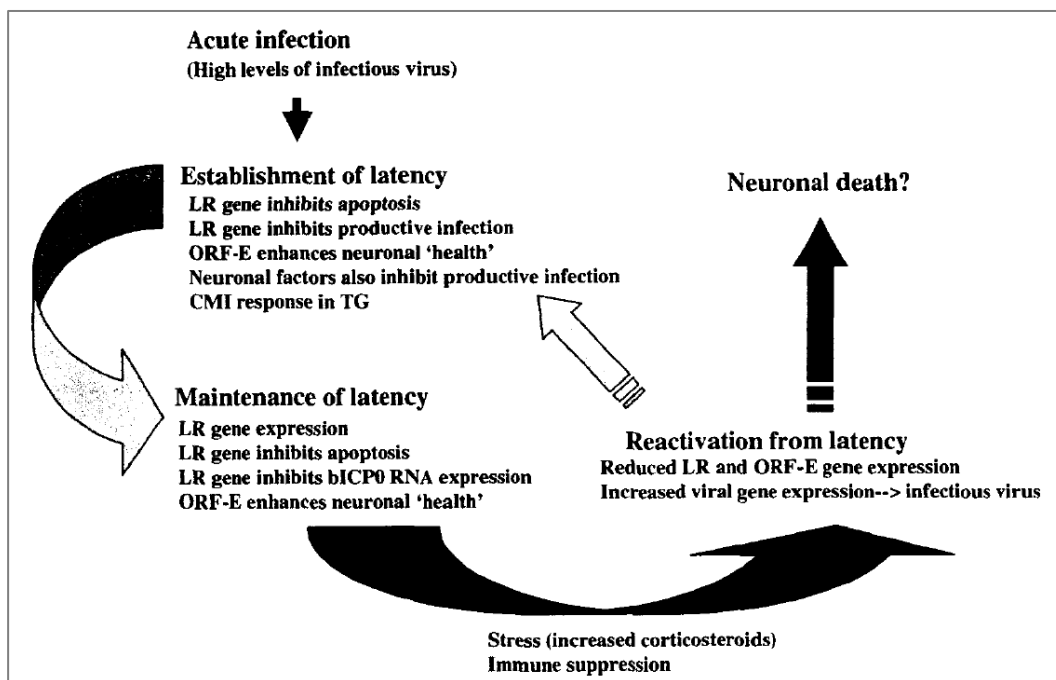


Abbildung 4: Schematische Darstellung der Prozesse in der Genexpression von BHV1 in der Latenzphase (Jones and Chowdhury 2008)

Die virale Genexpression von BHV1 ist zeitweise in drei Phasen reguliert: In einer sofortigen frühen Phase direkt nach der Infektion (immediate early, IE), einer frühen (early, E) und einer späten Phase (late, L) (Abbildung 4).



Eine akute Infektion führt zu einer Genexpression der Genregionen IE und E. Die Expression des IE-Gens wird durch den viralen Faktor  $\alpha$ -TIF (**Misra et al. 1983**) stimuliert. Es existieren zwei Transkriptionseinheiten: IE transcription units 1 und 2 (IEtu 1 und IEtu2) (**Jones and Chowdhury 2008**). Durch die Transkription der Einheiten entstehen Proteine, welche die Expression des E-Gens regulieren und somit die Replikation der viralen DNA einleiten. Daraus resultiert eine hohe Virusproduktion und -ausscheidung.

Auf die akute Infektion folgt die Latenzphase, während der sich das Virus, nach lokaler Vermehrung und Ausbreitung in der Schleimhaut des Respirationstrakts, in die lokalen Ganglien zurückzieht. Nach Eintritt des Virus über die oberen Atemwege sind ungefähr ein bis sechs Tage nach der Infektion hohe Konzentrationen des infektiösen Virus im Trigeminalganglion nachweisbar (**Inman et al. 2002**). Diese Neuronen werden nicht von dem Virus zerstört, jedoch beherbergen sie nun, die für die Latenz verantwortliche, virale DNA. Ursache für die Latenz, ist die Transkription des LR-Gens (latency-related Gen) (**Jones and Chowdhury 2008**) und der ORF-E-Region des Genoms (**Inman et al. 2002**).

**Devireddy und Jones (1998)** entdeckten bereits 24 Stunden nach der Infektion ein LR-Transkript im Trigeminalganglion von Kälbern. Gleichzeitig konnte zu dieser Zeit keine IE- oder E-Expression nachgewiesen werden (**Jones and Chowdhury 2008**). Durch die Expression des LR-Gens werden folgende Mechanismen ausgelöst, die für eine Latenz des Virus verantwortlich sind: Inhibition der Apoptose von infizierten Zellen (**Henderson et al. 2004**) und Unterdrückung der Expression von infektiöser viraler DNA. ORF-E bewirkt ein Neurit-ähnliches Auswachsen in Mäuse-Neuroblasten (**Perez et al. 2007**) und verbessert somit die Wiederherstellung reifer, neuronaler Funktionen nach der Infektion. Auf diese Weise werden befallene Wirtszellen in der Latenzphase nicht zerstört, sondern dienen dem Schutz des Virus.

Während der Latenzphase kann kein infektiöses Virus nachgewiesen werden, erst durch Reaktivierung, ausgelöst durch erhöhte Kortikoidsteorid-Konzentrationen und Immunsuppression, findet erneut eine Expression infektiöser viraler DNA statt und es kommt zu einer Ausscheidung über die Schleimhäute. Gleichzeitig findet ein Rückgang der Expression des LR-Gens und der ORF-E-Region im Genom statt (**Jones et al. 2006; Jones 2003; Jones 1998**).

### 2.1.5 Immunantwort

Die Infektion mit BHV1 löst eine spezifische Immunantwort aus, die mit den Eigenschaften des Virus einhergeht (**Inman et al. 2002**). Die Antikörperbildung wird bei der respiratorischen Form der BHV1-Infektion stärker stimuliert als bei der Infektion mit IBP oder IPV (**Mayr et al. 1984**). Eine Immunantwort ist sieben Tage nach der Infektion nachweisbar (**Engels and Ackermann**

**1996**). Antikörper gegen eine BHV1-Infektion schützen nicht vor einer weiteren Infektion oder einer Virämie (**Thiry et al. 2006**), jedoch unterstützen sie die Genesung der betroffenen Tiere. Die Reaktion des Wirtes auf BHV1 beinhaltet sowohl Komponenten des angeborenen Immunsystems wie auch eine erworbene Reaktion.

Folgende Mechanismen der angeborenen Immunantwort kommen bei der Infektion mit BHV1 zum Tragen: Es kommt zur Bildung von Zytokinen, unter anderem von Interferon alpha und Interferon beta, die mit Beginn der viralen Antigensynthese induziert werden und Entzündungszellen wie Makrophagen, polymorphkernige Leukozyten (PMN) und natürliche Killerzellen aktivieren (**Babiuk et al. 1996**). Diese sind bereits innerhalb der ersten fünf Stunden der Infektion in den Sekreten der Nasenschleimhaut nachweisbar, erreichen ein Konzentrationsmaximum zwischen 72 bis 96 Stunden und können bis zu acht Tage persistieren (**Jones and Chowdhury 2008**). Darüber hinaus bewirken die Interferone das Einwandern von Leukozyten in das betroffene Gebiet, aktivieren Makrophagen und erhöhen die Aktivität von natürlichen Killerzellen (**Jones and Chowdhury 2008**), welche die Zytolyse der infizierten Zellen aktivieren. Innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach der Infektion kommt es, aufgrund der Bildung von proinflammatorischen Zytokinen durch die Alveolarmakrophagen und Epithelzellen, zu einer massiven PMN-Infiltration in der Lunge (**Bochner et al. 1987**).

Bei der **humoralen Immunantwort** (Teil der erworbenen Immunantwort) kommt es zu einer Aktivierung von Plasmazellen, die insbesondere Antikörper gegen die Glykoproteine gB, gC, gD und gE bilden (**Tikoo et al. 1995**). Ein Teil der Antikörper wirkt direkt virusneutralisierend (**Tikoo et al. 1995**), andere bewirken eine komplementabhängige Viruszerstörung (**Rouse et al. 1977**). Nach einer Impfung gegen BHV1 können drei Jahre lang Antikörper nachgewiesen werden (**Hage et al. 1997**).

Die ersten Antikörper, die beobachtet werden können, gehören der Immunglobulinklasse M (**IgM**) an und sind nach ungefähr zehn Tagen nachweisbar (**Engels and Ackermann 1996**).

Ab dem zwölften Tag können **IgA**-Antikörper in nasalen und genitalen Sekreten gefunden werden. Auch nach Absinken des Serumtiters persistieren IgA-Antikörper in der Mucosa (**Madic et al. 1995**).

Nach einer Reaktivierung von BHV1 kommt es aufgrund der Vermehrung der Gedächtniszellen zu einer schnelleren Bereitstellung von Antikörpern als nach der Primärinfektion. Im Unterschied zur Primärinfektion, in der Antikörper vorwiegend gegen die Glykoproteine gB, gC und gD gebildet werden, erfolgt bei einer Reaktivierung eine Antikörperbildung auch gegen so genannte „minor proteins“, zu denen das Glykoprotein gE gehört (**Tikoo et al. 1995**). Neben neutralisierenden Antikörpern werden nicht neutralisierende

Antikörper gebildet, die jedoch eine antikörpervermittelte Zell-Zytotoxizität bewirken können. In Folge kommt es zur Opsonierung und Zerstörung infizierter Zellen nach Stimulation der Antigenpräsentation auf der Zelloberfläche der Wirtszellen (**Jones and Chowdhury 2008**).

Laut **Jones and Chowdhury (2008)** werden durch die Antikörperbildung weitere Prozesse zur Bekämpfung der Infektion durch das Immunsystem eingeleitet:

- Aktivierung des Komplementsystems: Es kommt zur Lyse (**Abril et al. 2004**) infizierter Zellen durch Bildung von Zellporen durch die Komplementfaktoren (C5b, C6, C7, C8 und C9)
- Aktivierung der Phagozytose durch Makrophagen nach Interaktion von IgG mit den Fc-Rezeptoren infizierter Zellen
- Aktivierung von Makrophagen und Lymphozyten durch die Bindung von Komplementfaktoren an IgM-Antikörpern (Komplementfaktor C3b)

Die zellvermittelte Immunantwort spielt eine wichtige Rolle bei der Zerstörung infizierter Zellen, die das Antigen an ihrer äußeren Zellmembran präsentieren (**Babiuk et al. 1996**): T-Lymphozyten sind nicht nur für die Zerstörung infizierter Zellen verantwortlich, sondern schütten auch zahlreiche Lymphokine aus, welche die zelluläre Immunantwort beeinflussen. Ein Beispiel ist Interferon gamma, welches die Makrophagen aktiviert (**Jones and Chowdhury 2008**) und somit eine Phagozytose auslöst. In experimentellen Versuchen mit Mäusen konnte gezeigt werden, dass die Interferone gamma, alpha und beta sowohl gegen eine Infektion mit BHV1 als auch gegen die Ausbreitung des Virus im Körper wirken (**Abril et al. 2004**).

Bei Kälbern, die maternale Antikörper gegen BHV1 besitzen, kann es dazu kommen, dass nach einer Infektion keine aktive humorale Immunantwort ausgebildet wird. Nach dem Absetzen mit zwei Monaten können noch 123 Tage lang maternale Antikörper nachgewiesen werden (**Fulton et al. 2003**). Neugeborene Kälber, die mit Kolostrum vakzinierter Kühe versorgt wurden, sind gegen eine BHV1-Infektion geschützt (**Mechor et al. 1987**). Im Gegensatz dazu konnte in Kälbern mit maternalen Antikörpern, durch intradermale Inokulation des Antigens, vier Monate nach der Erstinfektion eine verzögerte Hypersensibilitätsreaktion ausgelöst werden (**Bradshaw and Edwards 1996**). Der maternale Antikörperspiegel nimmt ungefähr im Alter von sieben Monaten ab. Trotz des maternalen Schutzes, können Kälber später eine latente BHV1-Infektion entwickeln (**Mena et al. 2002**). Es besteht auch kein Schutz gegen eine Schleimhautinfektion mit anschließender Latenzbildung, da die für den Schutz an der Eintrittspforte benötigten IgA-Antikörper noch nicht ausgebildet sind (**Bradshaw and Edwards 1996**).

Kälber ohne maternalen Schutz reagieren auf eine BHV1-Infektion sowohl mit einer humoralen als auch einer zellulären Immunantwort, wobei Antikörper auf hohem Niveau über einen langen Zeitraum nachweisbar sind (**Bradshaw and Edwards 1996**). Auch geimpfte Tiere sind, trotz induzierter Antikörperbildung, nicht vollständig gegen eine Infektion mit BHV1 und anschließender Latenz des Virus geschützt (**Lemaire et al. 1995**).

Die Bildung von Antikörpern nach einer Infektion mit BHV1, dient letztlich mehr der Verhinderung einer weiteren Infektion, als der Genesung des Tieres (**Babiuk et al. 1996**). **Babiuk, van Drunen Littel-van den Hurk et al. (1996)** begründen diese Aussage einerseits damit, dass sich das Virus selbst in Gegenwart von Antikörpern durch intrazelluläre Brücken weiter ausbreiten kann und andererseits, dass eine Antikörperreaktion erst dann nachweisbar ist, wenn die Erholung von der Virusinfektion in vollem Gange ist. Auch andere Herpesviren nutzen zur Verbreitung Interzellularbrücken und meiden somit den Extrazellularraum (**Kendrick et al. 1971**).

Des Weiteren kann sich das Virus einer Immunantwort des Wirtes entziehen, indem es die Antigenpräsentation durch Monozyten und Makrophagen stört (**Forman et al. 1982; Nyaga and McKercher 1979**). BHV1 kann Moleküle des Immunsystems des Wirtes nachahmen (**Raftery et al. 2000**), zum Beispiel BHV1-Proteine, die C3 des Komplementsystems binden und somit die Immunantwort des Wirtes zugunsten der Infektion modulieren (**Engels and Ackermann 1996; Huemer et al. 1993**).

BHV1 hat darüber hinaus weitere Mechanismen entwickelt, um einer Elimination durch den Wirt entgegenzuwirken: Das Virus löst eine, durch das Glykoprotein gG vermittelte, Immunsuppression des Wirtes aus, indem es Chemokine bindet und somit deren Aktivität unterbindet (**Bryant et al. 2003**). Es kommt zu einer Beeinträchtigung der Monozyten- und Makrophagen-Funktion und somit zu einer Hemmung der Phagozytose infizierter Zellen und zu einer mangelnden Stimulation von T-Zellen (**Forman et al. 1982**).

### **2.1.6 Differentialdiagnosen**

Die Ausprägung der IBR wird durch zahlreiche Faktoren bestimmt: Immunstatus des Tieres, Virusstamm, Infektionsweg, Nutzungsrichtung, Stressfaktoren und bakterielle sowie virale Sekundärinfektionen. Daher können BHV1-infizierte Tiere unterschiedliche Symptome zeigen, die unter anderem vom Immunstatus, Alter und dem Infektionsweg abhängen.

Bei der klinischen Diagnose muss immer an mögliche Differentialdiagnosen gedacht werden:

(1) Bovine-respiratorische-Synzytialvirus-Infektion (BRSV-Infektion):

Das bovine respiratorische Synzytialvirus ist der Haupterreger der enzootischen Bronchopneumonie (Krankheitskomplex des Respirationstraktes bei Rindern), auch Rinderrippe genannt (**Haas et al. 2010**). Die BRSV-Seroprävalenz bei Rindern in Deutschland beträgt laut **Haas et al. (2010)** 60 - 80 %. Die enzootische Bronchopneumonie entsteht durch das Zusammenspiel infektiöser (Bakterien, Viren) und nicht-infektiöser Ursachen (Betriebsmanagement) (**Selbitz et al. 2004**).

Die Inkubationszeit beträgt 2 bis 5 Tage. Die Infektion kann zum einen asymptomatisch verlaufen oder die oberen und unteren Atemwege befallen (**Valarcher and Taylor 2007**). Die Tiere zeigen bei einem Befall der oberen Atemwege Husten, seromukösen Nasen- und Augenausfluss. Bei schwereren Infektionen kommt es zu einer Anorexie, einer Abnahme der Milchleistung, Hyperthermie und Polypnoe.

(2) Enzootische Bronchopneumonie der Rinder (EBP):

Die enzootische Bronchopneumonie (EBP) wird auch Rinder- oder Kälbergrippe genannt. Es handelt sich bei der EBP um eine multifaktorielle Erkrankung des Respirationstraktes. Mehr als 20 Virusarten und zahlreiche Bakterien werden mit der EBP in Verbindung gebracht. Unbelebte Faktoren, die eine Rolle spielen, sind zum Beispiel Überbelegung, Temperaturschwankungen, schlechte Stallbelüftung, wie aber auch Probleme im Stallmanagement (z. B. mangelnde Kolostrumversorgung, zu große Entmistungsintervalle) (**Kaske et al. 2012**). Diese Managementprobleme bedingen wiederum weitere Faktoren wie die Erhöhung der Luftfeuchtigkeit, die Anreicherung von Schadgasen in der Stallluft und die Vermehrung von Keimen.

Es kommt zu einer Schwächung der unspezifischen Abwehr, zum Beispiel durch Schädigung des Flimmerepithels und der alveolären Makrophagen durch "wegbereitende" Virusinfektionen oder durch ungünstige klimatische Einflüsse (**Klee und Metzner 2018**). Mit der Erkrankung einhergehende Symptome sind Fieber, Nasenausfluss, Inappetenz, Husten, Atemgeräusche und Kümmern. Der Schweregrad ist anhängig von der Beteiligung der verschiedenen Faktoren.

Die Infektion mit BHV1 lässt sich klinisch nicht von der enzootischen Bronchopneumonie abgrenzen: Eine durch BHV1-induzierte Immunsuppression ist häufig der Wegbereiter für Sekundärinfektionen des Respirationstraktes und kann damit Teil des Komplexes der enzootischen Bronchopneumonie sein (**Jones and Chowdhury 2008; Lovato et al. 2003**).

(3) Bovine Virusdiarrhoe/ Mucosal Disease:

Die bovine Virusdiarrhoe wird durch das Virus der bovinen Virusdiarrhoe ausgelöst. Empfänglich sind primär Rinder, aber auch Schweine können sich infizieren. Intrauterine Infektionen beim Rind verursachen, abhängig vom Trächtigkeitsstadium, Fruchttod, Mumifikationen, Aborte oder kongenitale Missbildungen des Fetus (Hydrocephalus, Hydranenzephalie, Tortikollis, u.a.). Späte Infektionen des Fetus (ca. ab 120. Trächtigkeitstag) führen zur Geburt immuntoleranter, lebenslang persistent-infizierter Tiere, die an Mucosal Disease erkranken können. Die Mucosal Disease tritt meist im Alter von zwei Jahren auf und führt innerhalb von ein bis zwei Wochen zum Tod der Rinder. Sie ist durch petechiale Blutungen und Erosionen der Schleimhäute und des Verdauungstraktes gekennzeichnet. Infektionen von adulten Tieren mit dem Virus der Bovinen Virusdiarrhoe verlaufen meist subklinisch. Adulte Tiere können das Virus vollständig eliminieren (**Moening und Liess 2010**).

(4) Maul- und Klauenseuche (MKS):

Maul- und Klauenseuche ist eine hochkontagiöse Infektion der Paarhufer. Die Inkubationszeit beträgt drei bis sieben Tage (**Haas 2010**). Das typische klinische Bild ist geprägt von Aphthen und Erosionen an den Schleimhäuten, im Bereich des Mauls, des Euters und der Klauen. Die Erkrankung geht beim Rind mit hohem Fieber einher und hält in der Regel nur ein bis drei Tage an. Die Tiere speicheln vermehrt und die Futteraufnahme geht zurück. Die Krankheit verläuft bei erwachsenen Tieren meist nicht letal, jedoch führt die Erkrankung zu einem lebenslangen Leistungsabfall (**Haas 2001**).

(5) Bösartiges Katarrhalfieber (**Ackermann 2010b**):

Das bösartige Katarrhalfieber (BKF) ist eine sporadisch auftretende, hoch fieberhaft verlaufende, systemische Erkrankung von Rindern, Wasserbüffeln, Wildwiederkäuern und Schweinen. Der Erreger von BKF gehört ebenfalls der Familie der Herpesviridae an (Subfamilie Gammaherpesvirinae). Die vor allem in Afrika auftretende Form wird durch das Alcelaphine Herpesvirus 1 ausgelöst. Die „Schaf-assoziierte“ Form wird durch das Ovine Herpesvirus 2 ausgelöst und ist weltweit vertreten. Symptome der BKF sind hohes Fieber, gestörtes Allgemeinbefinden, Durchfall, Hämaturie, Nasen- und Augenausfluss und Schleimhautläsionen. Die Erkrankung führt meist innerhalb weniger Tage zum Tod.

(6) Blauzungkrankheit

Auslöser der Blauzungkrankheit ist ein Orbivirus, zugehörig zur Familie der Reoviridae (**Mertens et al. 2004**). Die Infektion mit dem Blauzungenvirus (= Bluetongue virus, BTV) kann eine Vielzahl von Krankheitsbildern hervorrufen: Fieber,

Abgeschlagenheit, Ödeme der Lippen, Zunge und des Kopfes, Konjunktivitis, übermäßiger Speichelfluss, Nasenausfluss, Hyperämie und schmerzhafte Entzündungen der Kopfschleimhäute (**Darpel et al. 2007**). Bei trächtigen Tieren kann eine Infektion mit BTV zum Abort führen. Das namensgebende Symptom der Blauzunge, Gefäßzerstörung und Ödeme im Zungenbereich, tritt seltener und nur bei schweren Verläufen der Erkrankung mit BTV auf. Die Blauzungenkrankheit kann auch subklinisch verlaufen (**Anon. 2005**). Genesene Tiere können langandauernde Nebenwirkungen wie einen Rückgang der Milchleistung oder eine vorübergehende Unfruchtbarkeit zeigen (**Wilson et al. 2009**).

BTV kann alle Wiederkäuerarten infizieren, unter anderem Rinder, Schafe, Ziegen und Hirsche. Schwere Verläufe der Erkrankung werden jedoch vor allem beim Schaf beobachtet. Die Übertragung von BTV erfolgt durch Gnitzen (Culicoides-Arten) und ist somit Vektor-abhängig (**Wilson et al. 2009**).

(7) Trichomonadenseuche des Rindes:

Bei *Tritrichomonas foetus* handelt es sich um einzellige Organismen, mit einem eiförmigen Trophozitenstadium, das ca. 8 bis 18 µm lang ist (**Bondurant and Honigberg 1994**). Die Parasiten siedeln sich im Urogenitaltrakt von Rindern an und sind Ursache für die Trichomonadenseuche der Rinder (**Ondrak 2016; Bondurant 2005**). Die Übertragung erfolgt über den Deckakt. Obwohl das männliche Rind ein lebenslanger Träger sein kann, verläuft die Infektion asymptomatisch (**Bondurant 2005**). Beim weiblichen Tier können jedoch Aborte ausgelöst werden. Weitere symptomatische Erscheinungen sind Vaginitiden und Endometritiden. In Betrieben mit künstlicher Besamung kommt die Trichomonadenseuche der Rinder praktisch nicht mehr vor.

(8) Bakteriell bedingte respiratorische Erkrankungen:

Es gibt zahlreiche bakterielle Erkrankungen, die mit respiratorischer Symptomatik einhergehen. Mögliche Ursachen sind Bakterien, die auch am Komplex der enzootischen Bronchopneumonie beteiligt sein können: *Mannheimia haemolytica* und *Pasteurella multocida* (**Yates 1982**). Auch Chlamydien können respiratorische Probleme auslösen (**Klee und Metzner 2018**).

Die, durch die BHV1-Infektion verursachten, Symptome sind häufig Wegbereiter für eine sekundäre bakterielle Infektion (**Muylkens et al. 2007**), die folgende Veränderungen nach sich ziehen können:

- Epithelschäden: Zilienverlust und reduzierte Mucosal Clearance  
Verringerung der Aktivität der Alveolar Makrophagen

- Freisetzung von Zytokinen

(9) Parasitär bedingte respiratorische Erkrankungen: Lungenwurmbefall

Die Erkrankung mit dem großen Lungenwurm (*Dictyocaulus viviparus*) zeigt eine ähnliche Pathogenese und respiratorische Klinik wie die infektiöse bovine Rhinotracheitis. Es kommt zu einer Schädigung des Lungengewebes: Bronchopneumonien, generalisierte Lungenödeme, interstitielle Emphyseme und lobuläre Atelektasen sind zu beobachten (**Lekeux et al. 1985; Jarrett et al. 1957; Simpson et al. 1957; Michel and Shand 1955**). Diese Veränderungen erleichtern die Entstehung von bakteriellen Infektionen und erschweren den Gasaustausch. Klinisch manifeste Erkrankungen treten bei den Tieren meist 3 - 5 Monate nach Weidegang auf und äußern sich mit Husten, Dyspnoe, Tachypnoe, Fieber, Nasenausfluss, Maulatmung und Atemnebengeräuschen (**Lekeux et al. 1985; Pfeiffer und Supperer 1980; Pfeiffer 1971; Michel and Shand 1955**).

Eine Therapiemöglichkeit ist die Gabe von lang wirkenden Anthelminthika (**Von Samson-Himmelstjerna et al. 2000**) oder die Impfung mit strahlengeschädigten Larven (**Jarrett et al. 1960**).

### 2.1.7 Labordiagnostische Nachweisverfahren

Die Problematik der Diagnose der BHV1-Infektion liegt in der Latenz des Virus: Nach einer Virämiephase, teilweise mit symptomatischer Begleitung, kommt es zu einem Rückzug des Virus in die lokalen, sensorischen Ganglien. In dieser Zeit ist das Virus selbst nicht nachweisbar, lediglich Antikörper nach Viruskontakt können nachgewiesen werden. Es kann jederzeit zu einer Reaktivierung und damit zur erneuten Virusausscheidung kommen, wenn die betroffenen Rinder immunsupprimiert werden, z.B. durch die Behandlung mit Kortikosteroiden oder unter Stress, z.B. durch Abkalbungen, Impfungen oder Transporte (**Inman et al. 2002**). Die Tiere müssen dabei nicht notwendigerweise klinisch manifest erkranken. So kann das Virus von scheinbar gesunden Rindern auf Artgenossen übertragen werden. Ein einmal infiziertes Rind bleibt dauerhaft infiziert und somit lebenslang potenzieller Virusüberträger.

Zahlreiche Probenarten liefern Untersuchungsmaterial für den Erregernachweis (**Friedrich-Loeffler-Institut 2021**):

- Nasentupfer
- Genitaltupfer
- Abortmaterial
- Organmaterial: Lunge, Gehirn, Ganglion, Tonsille (Probengröße: ca. 0,5 bis 1 cm<sup>3</sup>)



- Sperma (Frischsperma oder Verdünnungslösung)

Für den Nachweis von Antikörpern benötigt man mindestens 500 µl Blut (Plasma oder Serum), 200 µl Fleischsaft (Tausaft) oder 1ml Milchproben aus Einzel- oder Sammelmilchproben (Nativmilchverfahren mind. 500 µl, für das Konzentrierungsverfahren mind. 50 ml)

Verschiedene labordiagnostische Verfahren zur Ermittlung von BHV1-Infektionen sind durch das FLI anerkannt (Friedrich-Loeffler-Institut, NRL und OIE Referenzlabor, Insel Riems) oder die entsprechenden im Handel erhältlichen Testsysteme zugelassen.

#### **Erregernachweis:**

- Virusisolierung in der Zellkultur

BHV1 kann aus verschiedenen Proben in der Zellkultur isoliert werden: Nasentupfer, Konjunktivaltupfer, Vaginaltupfer, Präputialspülproben, Kotyledonen der Plazenta, abortieren Feten, fetalen Organen wie Lunge, Nieren, Lymphknoten, Mukosa des Respirationstraktes und Tonsillen (**Biswas et al. 2013**). Durch die Präsenz des Virus kommt es zu degenerativen Veränderungen der Zellen in der Kultur: Traubenartige Cluster von abgerundeten Zellen, Riesenzellen oder Synzytien. Der sogenannte zytopathische Effekt lässt sich drei Tage nach Inokulation des Virus nachweisen (**Biswas et al. 2013**). Die Zellkulturen sollten sieben Tage lang beobachtet werden und dreimal passagiert werden, bevor die Zellkultur als sicher negativ eingestuft werden kann (**Turin and Russo 2003; Straub 1990**).

- Histopathologischer Nachweis

Intranukleäre Einschlusskörperchen können in der frühen Infektionsphase von IPV in vaginalen Biopsieproben nachgewiesen werden, jedoch nicht in nasalen Proben bei einer frühen Infektion mit IBR (**Nandi et al. 2009**). Der histopathologische Nachweis von einer Infektion mit BHV1 ist somit nur begrenzt möglich (**Turin and Russo 2003**). Bei einer, durch BHV1 ausgelösten, Enzephalitis sind Neurophagie, Ansammlungen von Satellitenzellen, Hämorrhagie und neuronale Degenerationen histologisch sichtbar, aber nicht ausschließlich beweisend für eine Infektion mit BHV1 (**Meyer et al. 2001; Belknap et al. 1994; Bagust 1972**).

- Nachweis der DNA mittels Polymerasekettenreaktion (PCR)

Mittels PCR ist es möglich, Nukleotidsequenzen in vitro millionenfach zu kopieren (**Weigand 2008**). Der Probenansatz wird über einen definierten Zeitraum auf eine Temperatur erhitzt, bei der sich die DNA-Stränge des Templates vollständig

voneinander trennen. Die entstandenen DNA-Einzelstränge bilden die Matrizen für die Primer, die sich bei geeigneten Temperaturen anlagern und bei der optimalen Arbeitstemperatur (ca. 74 °C) von speziellen DNA-Polymerasen elongiert werden (ursprünglich Taq-DNA-Polymerase aus dem thermophilen Bakterium *Thermophilus aquaticus*). Am Ende dieser Phase, deren Dauer unter anderem von der Länge des zu amplifizierenden DNA-Abschnittes abhängig ist, werden die neu gebildeten Doppelstränge erneut voneinander gelöst, sodass ein neuer Zyklus beginnen kann.

a. Konventionelle PCR und Nachweis der PCR-Produkte mittels Gelelektrophorese

Eine kleine Menge der PCR wird auf ein Agarose- oder Polyacrylamidgel aufgetragen, im elektrischen Feld aufgetrennt und die Banden anschließend mit einem Fluoreszenzfarbstoff, zum Beispiel Ethidiumbromid, gefärbt. Dieser wird unter Bestrahlung mit UV-Licht sichtbar. Zur Identifizierung des Amplikons trennt man neben den PCR-Produkten einen Größenmarker und bekannte, vorher bestimmte Kontrollprodukte auf (**Weigand 2008**).

b. Real-time PCR

Hier findet ein direkter Nachweis eines Abschnitts des Virusgenoms ohne anschließende Produktanalyse in einem Gel statt. Hierzu wird durch, bei der DNA-Synthese eingebaute, Fluoreszenzfarbstoffe oder durch Anlagerung von markierten Sonden die Bildung des Produktes kontinuierlich gemessen und gibt so Aufschluss über die Amplifikation der Probe (**Higuchi et al. 1993**). Die Real-time PCR-Geräte bestehen aus einem Thermocycler und einem optischen Detektionssystem. Nach jedem Zyklus werden die Fluoreszenzwerte gemessen und mittels einer geeigneten Computersoftware ausgewertet (**Weigand 2008**). Die Real-time PCR bietet eine gute Reproduzierbarkeit, eine hohe Spezifität und Sensitivität in Kombination mit einer stark verkürzten Detektionszeit (**Nandi et al. 2009**). Die PCR weist gegenüber der Virusanzucht keinen wirklichen, wenn dann in der Spätphase der Infektion, Sensitivitätsvorsprung auf, ist andererseits jedoch automatisierbar und wesentlich schneller durchzuführen (**Friedrich-Loeffler-Institut 2021**).

Eine mögliche Real-time PCR bei BHV1 wäre die qBHV1 Triplex-PCR nach **Wernike et al. (2012)**: Durch spezifische Nachweissysteme für das Glykoprotein B-Gen und E-Gen, kann zwischen dem Feldvirus und dem gE-deletiertem Impfvirus unterschieden werden.

### Indirekter Erregernachweis:

- Nachweis BHV1 spezifischer Antikörper im Enzyme Linked Immunsorbent Assay (ELISA)

Die ELISA-Systeme zeigen eine Sensitivität von 97,7 % und Spezifität von 99,4 % (**Godhardt-Cooper et al. 2009**). ELISA-Testsysteme werden sowohl zum Nachweis des gesamten Virus (Vollvirus-ELISA), wie auch zum Nachweis einzelner Glykoproteine des BHV1-Virus (gB-, gE-ELISA) genutzt. ELISA-Systeme zum Nachweis des Glykoproteins gE werden zur Unterscheidung von nicht infizierten naiven Rindern, die mit gE-Markerimpfstoff immunisiert wurden und von solchen, die mit Wildtyp-BHV1 in Kontakt waren (Marker- oder DIVA-Prinzip), verwendet (**Friedrich-Loeffler-Institut 2021**).

Die höchste Sensitivität besitzen die gB-blocking ELISAs sowie indirekte ELISA-Systeme (>98 %). Spezifische Antikörper gegen BHV1 konnten mittels gE-ELISA drei Wochen später detektiert werden als mit dem gB-ELISA (**De Wit et al. 1998**). Für die Auswertung von Milchproben ungeimpfter Rinder eignen sich ausschließlich indirekte ELISA-Systeme. Das Marker-Prinzip kann bei Milchproben nicht zuverlässig eingesetzt werden: Die zugelassenen gE-blocking ELISAs reagieren mit Sammelmilchproben erst dann sicher positiv, wenn mehr als 10 % der Herde BHV1-gEAntikörper-positive Reagenten sind (**Friedrich-Loeffler-Institut 2021**).

Zahlreiche ELISA-Testsysteme wurden zum Nachweis von Antikörpern in Seren oder EDTA-Blutproben von Rindern und Büffeln entwickelt (**Nandi et al 2004, 2007**), zum Beispiel ein ELISA zum Nachweis von Antikörpern gegen das Glykoprotein M (IgM-ELISA), das bei der Diagnose von Infektionen bei Kälbern eingesetzt wird (**Ungar-Waron and Abraham 1991**). Zur Abgrenzung der Antikörper der BHV1- von einer BHV5-Infektion wird ein gE-ELISA verwendet (**Wellenberg et al. 2001**).

- Nachweis BHV1 spezifischer Antikörper im Serum-Neutralisationstest (NT)

Das Untersuchungsprinzip beruht auf dem quantitativen Nachweis von Antikörpern durch Messen der Verminderung des zytopathischen Effektes des Virus in einer Zellkultur. Durch Verdünnung der Seren wird der neutralisierende Antikörpertiter im Vergleich zu einem positiven und einem negativen Standardserum bestimmt (**Friedrich-Loeffler-Institut 2021**). Der Serum-Neutralisationstest besitzt eine geringere Sensitivität als die ELISA-Systeme, sollte jedoch als Referenzmethode in nicht plausiblen Fällen oder bei Proben von anderen Bovidae als dem Rind genutzt werden (**Friedrich-Loeffler-Institut 2021**). Der NT gilt als Standardmethode, gegen

die andere Nachweistechniken validiert wurden (**Perrin et al. 1996**). Auch bei Yaks wurde ein NT etabliert (**Bandyopadhyay et al. 2009**).

Weitere direkte Nachweismethoden (Nachweis von Antigenen):

- Immunofluoreszenztest (**Straub 1991**)
- Immunoperoxidasetechnik (**Straub 1991**)
- Direct filter hybridization (DFH) (**Belák et al. 1988**)
- Immunpräzipitation (**Keuser et al. 2004**)

Weitere indirekte Nachweismethoden (Nachweis von Antikörpern):

- Intrakutantest (**Straub 1991**)
- Komplementbindungsreaktion (**Berrios et al. 1983**)
- Indirekter Hämagglutinationstest (**Berrios, et al. 1983; Togawa et al. 1987**)
- Radioimmunoassay (**Döller und Jakubik 1980**)

Viele dieser Tests sind jedoch heute obsolet.

Die diagnostische Sensitivität (SE) und Spezifität (SP) der Referenztestverfahren sind hoch (pers. Mitteilung Dr. Patricia König, 13. Juni 2019, Friedrich-Loeffler-Institut, Institut für Virusdiagnostik, NRL für die BHV1-Infektion des Rindes, Greifswald-Insel Riems):

- gB-blocking Tests: SE > 99, SP ≥ 99,7 - 99,9
- Vollvirus ELISA: SE > 97 - 98, SP ≥ 99,0 - 99,5
- gE-blocking Tests: SE > 90 – 96, SP ≥ 99,7 - 99,9
- Tankmilch ELISA (indirect): SE > 98 - 99, SP ≥ 99,0 - 99,5

Dabei muss auch stets an serologische Kreuzreaktionen gedacht werden: Mögliche Kreuzreaktionen können durch das bovine Herpesvirus Typ 5 oder das Ziegenherpesvirus CapHV-1 (caprines Herpesvirus Typ 1) ausgelöst werden.

## 2.2 Risiken für eine BHV1-Infektion

Die BHV1-Infektion kommt weltweit vor. Je nach geographischer Lage und Managementsystem der betroffenen Betriebe, weist sie regionale Unterschiede in der Prävalenz und Inzidenz auf (**Ackermann and Engels 2006**). Daher können für die Infektion, die Erkrankung und die Weiterverbreitung unterschiedliche Risikofaktoren auf regionaler, Betriebs- und Einzeltierebene benannt werden.

Auf regionaler Ebene ist die *Herdendichte* bzw. Betriebsdichte ein Risikofaktor für die Weiterverbreitung (**Muylkens et al. 2007**). Je mehr Tiere vorhanden sind und in räumlicher

Nähe zueinanderstehen, desto wahrscheinlicher ist der Tierkontakt und somit die Virusübertragung. Der Tierkontakt stellt daher auch einen möglichen Risikofaktor dar (**Muylkens et al. 2007**).

Auf Betriebsebene ist die *Herdengröße* ein wichtiger Risikofaktor: Je mehr Tiere in einem Betrieb sind, desto größer ist der Infektionsdruck und somit ist es wahrscheinlicher, dass es zu einer innerbetrieblichen Weiterverbreitung des Virus kommen kann. Das heißt, je mehr Tiere in einem Betrieb vorhanden sind, desto häufiger kommt es zu einem virusübertragenden Tierkontakt (**Woodbine et al. 2009**). Auch Sayers spricht von einer positiven Korrelation zwischen der Seroprävalenz einer Herde und der Herdengröße (**Sayers et al. 2015**). Dies lässt sich durch den daraus resultierenden vermehrten Tierkontakt erklären.

Andererseits muss beachtet werden, dass, je höher die Tierdichte in einer Region oder in einem Betrieb ist, desto höher ist auch die Wahrscheinlichkeit, seropositive Tiere zu finden. Auch das Betriebsmanagement ist in Betrieben mit größerer Tierdichte häufig strikter und engmaschiger organisiert (häufigere Kontrollen). In großen Herden herrscht ein ständiger Zuwachs von BHV1-positiven Tieren und somit wird ein andauernder Infektionszyklus aufrechterhalten (**Raaperi et al. 2010**).

Der Infektionsdruck für andere Erkrankungen steigt mit wachsender Herdengröße ebenfalls und eine Erkrankung der Herde begünstigt wiederum eine Infektion der Tiere mit BHV1 (**Raaperi et al. 2014**). Auch **Nardelli et al. (2008)** und **Woodbine et al. (2009)** beschrieben diesen Zusammenhang.

Ein weiterer wichtiger Risikofaktor ist der *Zukauf* von Tieren mit unbekanntem BHV1-Status (**Nardelli et al. 2008**). Durch das Einstellen solcher Tiere kann es zu einem Eintrag von BHV1 kommen, der, je nach Immunstatus der Tiere, erst spät entdeckt wird und somit ein rechtzeitiges Verhindern der „Durchseuchung“ eines naiven Bestandes unmöglich macht. Dieses Phänomen findet auch bei den Einzeltierfaktoren Berücksichtigung.

**Boelaert et al. (2005)** beschreiben, dass die Risikofaktoren „Zukauf von Tieren“ und „Herdengröße“ nur in Betrieben mit geringerer Tierzahl (<50 Tieren) eine Rolle spielt. Dies spräche gegen die Hypothese, dass ein Betrieb mit mehr Tieren im Vergleich mit kleineren Betrieben ein höheres Risiko trägt, die Erkrankung in den Betrieb einzuschleppen. Jedoch relativierten die Autoren diese Aussage, indem sie folgende Schwachpunkte der Studie benannten:

- Nicht für alle an der Studie teilnehmenden Betriebe waren Zukaufs-Daten vorhanden. Vor allem bei den Mastbetrieben fehlten diese. Mastbetriebe machten allerdings den

größten Anteil an Betrieben in der Studie aus, sodass die Daten entsprechend verzerrt waren.

- BHV1-infizierte Rinder bilden Antikörper aus und werden zu lebenslangen Virusträgern. Der Nachweis solcher infizierter Reagenten ist oftmals schwierig. Daher sollten labordiagnostische BHV1-Untersuchungen in einem Betrieb immer nur als Momentaufnahmen interpretiert werden.

Ein weiterer Punkt ist, dass **Boelaert et al. (2005)** nur ungeimpfte Tiere betrachteten. In geimpften Herden kann ein anderer Infektionsdruck herrschen. Es muss weiterhin davon ausgegangen werden, dass Betriebe mit einer gewissen Größe ein höheres Risiko für die Weiterverbreitung des Virus tragen: Zum einen nehmen „große“ Betriebe häufiger an Tierschauen teil, zum anderen herrscht in solchen Betrieben ein erhöhter Personenverkehr (Bestandstierarzt, Besucher, Händler, Besamungspersonal), was wiederum zu einem erhöhten Risiko für einen BHV1-Eintrag führt (**Boelaert et al. 2005**).

Entscheidend für die Risikobewertung ist auch die Betrachtung der Einzeltierfaktoren wie *Alter* und *Geschlecht*. Die Wahrscheinlichkeit der Serokonversion ist bei Tieren mit einem *Alter* von < 24 Monaten höher (**Woodbine et al. 2009**), wohingegen eine Infektion bei Kälbern unwahrscheinlicher ist als bei adulten Tieren (**Boelaert et al. 2005**). Dies hängt mit dem, bei Kälbern noch bestehenden, aber vorübergehenden, Schutz durch maternale Antikörper zusammen. Mit dem Rückgang der Spiegel an maternalen Antikörpern steigt bei Jungtieren das Risiko einer Erkrankung.

Weiterhin spielt das *Geschlecht* eine Rolle: Männliche Tiere sind häufiger seropositiv als weibliche (**Boelaert et al. 2005**). Bullen werden häufiger bei Tierschauen ausgestellt. Auch das Verhalten der Bullen spielt eine Rolle, sodass es bei ihnen häufiger zu unerwünschtem Tierkontakt kommen kann (**Boelaert et al. 2005**).

*Indirekte Übertragung:* Die Virusübertragung geschieht nicht nur durch den direkten Tierkontakt, sondern auch indirekt. Beispielsweise wäre eine Übertragung durch Sperma von infizierten Bullen oder eine spätere Kontamination des Spermas denkbar (**Raaperi et al. 2010**). Nicht nur Besamungspersonal kann das Virus in einen Betrieb einbringen (Sperma von infizierten Bullen, unzureichende Hygiene), sondern auch weiterer Personenverkehr kann das Risiko für einen Eintrag erhöhen. Vor allem Bestandstierärzte, die von Betrieb zu Betrieb fahren und aufgrund ihrer Tätigkeit häufig in Kontakt mit kranken Tieren kommen, können BHV1 verschleppen. Die Nutzung betriebseigener Schutzkleidung kann dagegen eine schützende Wirkung entfalten (**van Schaik et al. 2002**).

Der *Produktionstyp* eines Betriebes ist ebenfalls wichtig für das Eintragsrisiko von BHV1. Zahlreiche Studien beschäftigten sich damit, kamen jedoch zu unterschiedlichen Ergebnissen:

- In Brasilien waren Mastbetriebe mit einer höheren Wahrscheinlichkeit seropositiv als Milchviehbetriebe oder Betriebe mit gemischten Betriebsformen (**Dias et al. 2013**).
- **Woodbine et al. (2009)** fanden ein widersprüchliches Bild in englischen Betrieben: Die Herd- und Einzeltierprävalenz war in Milchviehbetrieben höher als bei zur Fleischerzeugung gehaltenen Rindern.
- Gemischtherden mit Mast und Milchproduktion trugen ebenfalls ein höheres Risiko, seropositiv auf BHV1 getestet zu werden, als reine Milchviehbetriebe (**Boelaert et al. 2005**).

Wie bereits beschrieben stellt der Besuch von *Tierschauen* ein Risiko für eine BHV1-Infektion dar (**van Schaik et al. 2002**). Bei Tieraustellungen kommt es zum Kontakt zwischen Tieren aus unterschiedlichen Betrieben. Wenn daraus Infektionen resultieren, kann eine Virusverbreitung über weite Distanzen die Folge sein. Scheinbar gesunde, aber latent infizierte Rinder werden ausgestellt. Diese übertragen das Virus bei Kontakten mit Artgenossen während der Tierschau. Die frisch infizierten Rinder werden nach der Veranstaltung in den Herkunftsbetrieb zurücktransportiert und können dort weitere Infektionen verursachen. Im Falle von latenten, klinisch inapparenten Infektionen wird das Geschehen in dem Bestand unter Umständen erst spät erkannt. Darüber hinaus sind Tierschauen häufig mit Stress für die Rinder (Transport, ungewohnte Umgebung, ggf. Rangkämpfe etc.) verbunden, der sie wiederum anfälliger für eine Infektion macht.

Die Auswirkung von Stress durch den *Transport* von Tieren oder dem *Umstallen* von Tieren auf die Weiterverbreitung des Virus wurde in Studien aufgezeigt (**Woodbine et al. 2009**). Transportstress führt zu einer Reaktivierung des Virus und somit zu einer erneuten Ausscheidung des Erregers (**Thiry et al. 1987**).

Eine wichtige Rolle für den Eintrag von BHV1 in einen Betrieb spielt der *Zukauf von Tieren* mit unbekanntem Infektionsstatus: Latente Virusträger können durch den Stress des Transportes beziehungsweise durch die neue Umgebung erneut zu Virusausscheidern werden und somit Rinder im neuen Betrieb infizieren. Dieser Aspekt muss beim Zukauf von Tieren immer berücksichtigt werden. Daher tragen Länder mit BHV1-Freiheitsstatus ein ständiges Risiko für einen erneuten Eintrag mit BHV1 durch den Zukauf von Tieren aus nicht freien Ländern. Dies bedeutet wiederum, dass Betriebe, die häufig oder aus verschiedenen Betrieben zukaufen, ein erhöhtes Risiko für einen möglichen Wiedereintrag von BHV1 tragen. Das, durch Zukauf verursachte, Risikopotential wurde von **Nardelli et al. (2008)** oder **Dias et al. (2013)** beschrieben.

Neben dem Zukauf infizierter Tiere muss auch das Vorhandensein von nicht erkannten *Reagenten* im Betrieb im Infektionsgeschehen berücksichtigt werden. Reagenten stellen ein Risiko dar, da sie durch Reaktivierung des Virus die Viruslast in einem Betrieb erhöhen und somit zu einer Weiterverbreitung des Virus bei naiven Rindern führen können (**Woodbine et al, 2009**). Laut **Raaperi et al. (2014)** ist das Merzen positiver Tiere die effektivste Methode zur BHV1-Bekämpfung. **Noordegraaf et al. (2000)** hingegen behaupten, dass ein schnelles Entfernen von positiven Tieren, keine Verbesserung hinsichtlich der Anzahl neu infizierter Betriebe erziele. Jedoch verringere ein rasches Entfernen der Reagenten die Wahrscheinlichkeit einer Reaktivierung und somit den erneuten Ausbruch mit latent infizierten Tieren in einem Betrieb.

Auch der *Impfstatus* der Rinder spielt eine wichtige Rolle: Durch das Impfen von Tieren wird die Viruslast minimiert, jedoch kann ein möglicher Wiedereintrag durch das Fehlen von Symptomatik verschleiert werden. **Noordegraaf et al. (2000)** beschreiben, dass auch das Impfen infizierter Tiere keine Verbesserung bezüglich des Auftretens von Sekundärausbrüchen habe.

Eine geringe Rolle für die Weiterverbreitung von BHV1 wird der Übertragung des Erregers über die *Luft* beigemessen. Zwar ist eine aerogene Übertragung möglich, jedoch erfolgte sie nur über geringe Distanzen. Bereits eine Entfernung von 4,4 m zwischen Rinderpopulationen reduzierte die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung (**Mars et al. 2000**).

Auch die Übertragung zwischen Rindern und *anderen Wiederkäuern* spielt eine untergeordnete Rolle: Zwar können sich auch Ziegen und Schafe mit BHV1 infizieren, jedoch kommt ihnen keine wesentliche Bedeutung bei der Weiterverbreitung des Virus zu (**Wentink et al. 1993**).

Kreuzreaktionen in BHV1-Testsystemen mit Herpesviren von Rentieren wurden berichtet (**Ek-Kommonen et al. 1986**), jedoch spielen diese Infektionen keine Rolle bei Rindern und haben keinen Einfluss auf die Weiterverbreitung von BHV1.

Auch zeitliche Einflüsse können bei der Übertragung von BHV1 entscheidend sein. Eine *saisonale Abhängigkeit* wurde unter anderem von **Woodbine et al. (2009)** beschrieben: Im Frühjahr bzw. im Sommer genommene Proben zeigten einen geringeren Prozentsatz an positiven Tieren (PP-Wert) als die im Winter genommenen Proben. In dieser Studie wurden jedoch lediglich ungeimpfte Tiere betrachtet. **Sayers et al. (2015)** hingegen beschreiben ein erhöhtes Risiko für die Ausbreitung von BHV1 in den Sommermonaten. In den Sommermonaten bestehe durch den Weidegang eine erhöhte Kontaktmöglichkeit zwischen „stallfremden“ Rindern, das heißt Rindern verschiedener Betriebe.



Auch muss laut **Sayers et al. (2015)** die Abkalbezeit berücksichtigt werden: Die meisten Betriebe führten eine Frühjahrsabkalbung durch und somit waren die betroffenen Tiere im Frühjahr/Sommer am Höhepunkt ihrer Laktation. Der daraus resultierende Anstieg der Milch-assoziierten Antikörper beeinflusste das Auffinden von BHV1-Einträgen ebenfalls. In dieser Studie war die erhöhte Menge an Antikörpern jedoch nicht statistisch signifikant.

Zusammenfassend ist zu sagen, dass es zahlreiche Risikofaktoren gibt, die bei der Weiterverbreitung von BHV1 beachtet werden müssen. Jedoch können diese nicht getrennt voneinander betrachtet werden, da viele sich gegenseitig beeinflussen: So können manche Faktoren Wegbereiter für andere sein und die Wahrscheinlichkeit für einen Eintrag von BHV1 gemeinsam begünstigen. Epidemiologische Studien können wichtige Informationen darüber liefern, welche Faktoren bei der betrachteten Studienpopulation eine Rolle spielen.

### 2.3 Bekämpfung und Prophylaxe

Es gibt keine kausalen Therapiemöglichkeiten gegen eine BHV1-Infektion, jedoch kann sie symptomatisch behandelt werden. Bakterielle Sekundärinfektionen sollten mittels Antibiose therapiert werden (**Klee und Metzner 2018**). Die Impfung verhindert die Infektion eines Rindes mit BHV1 nicht sicher. Sie schützt jedoch vor schweren klinisch Verläufen und mindert die Virusausscheidung. Dies bedeutet jedoch auch, dass Infektionen bei geimpften Tieren labordiagnostisch schwerer zu detektieren sind als bei ungeimpften. Daher werden gemäß BHV1-Verordnung (Abschnitt 2.4.1) seropositive Tiere systematisch eliminiert und der gesamte Bestand mittels serologischer Stichproben periodisch auf BHV1-Freiheit untersucht (**Ackermann 2010a**). In Deutschland ist die Bovine Herpesvirus Typ 1-Infektion anzeigepflichtig (Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen, § 1 Anzeigepflichtige Tierseuchen Nr. 8).

#### 2.3.1 Sanierungskonzepte

Es gibt verschiedene Sanierungsprogramme, die sich alle auf zwei Grundkonzepte stützen:

a) Entfernen positiver Tiere

Das Entfernen seropositiver Tiere ohne begleitende Impfung scheint die wirkungsvollste Methode sein, um BHV1 zu bekämpfen (**Raaperi et al. 2014**). Die Tiere werden auf eine mögliche Infektion getestet und positive Tiere anschließend aus dem Bestand entfernt und durch seronegative Tiere ersetzt. Dadurch wird der Bestand komplett saniert und folglich nur seronegative Nachkommen erzeugt (**Ackermann and Engels 2006**). Dieses Konzept funktioniert jedoch nur erfolgreich in Gebieten, in denen die Seroprävalenz niedrig ist.

b) Markervakzination

Die Tiere werden mit Impfstoffen immunisiert, die es ermöglichen, geimpfte von infizierten Tieren zu unterscheiden: Dem Impfvirus fehlt das Glykoprotein E. Daher bilden Impftiere keine Antikörper gegen gE und können somit mittels der Markerdiagnostik von Reagenten, die nach einer Feldvirus-Infektion gE-Antikörper aufweisen, unterschieden werden (**Beer et al. 2013**). Unter anderem konnten Sachsen-Anhalt, Brandenburg, Sachsen, Mecklenburg-Vorpommern und Thüringen mit dem Markerkonzept gute Bekämpfungsfortschritte erzielen und die BHV1-Freiheit erlangen (**Beer et al. 2013**).

In Regionen, in denen über 90% der Bestände frei sind, sollte jedoch ein absolutes Impfverbot und Einstellungsverbot für geimpfte Tiere herrschen (**Beer et al. 2013**), da eine Impfung einen möglichen Eintrag verschleiern und somit eine schnelle Bekämpfung verhindern könnte.

### 2.3.2 Tiergesundheitsüberwachung

Ein wichtiger Punkt der Kontrolle von Tierseuchen, ist die Tiergesundheitsüberwachung: Um ein Krankheitsgeschehen zu ermitteln und die Weiterverbreitung verhindern zu können, muss die Gruppe gefunden werden, die das größte Infektionsrisiko hat (**Cameron 2012**). Im Umkehrschluss sollte das eigentliche Ziel laut **Cameron (2012)** sein, das Infektionsrisiko in den Gruppen am niedrigsten zu halten, bei denen ein Krankheitsgeschehen am schwersten ermittelt werden kann.

Eine zuverlässige Vorgehensweise der Tiergesundheitsüberwachung und Sanierung eines Betriebes hängt von folgenden Parametern ab (**Stärk 2005**):

- der Zielsetzung
- der Epidemiologie des jeweiligen Erregers
- den vorhandenen Ressourcen, um das Ziel zu erreichen
- der Umsetzbarkeit der vorhandenen Maßnahmen

Mögliche Maßnahmen zur Kontrolle des Infektionsstatus sind Bestands- oder Einzeltieruntersuchungen (**Gehrmann et al. 2005**). Dazu werden valide Testsysteme und eine Bereitschaft zum Testen der Tiere, entweder auf freiwilliger Basis oder aufgrund rechtlicher Bestimmungen, benötigt.

Nach Erhalt des Freiheitsstatus muss dieser aufrechterhalten werden. Hierzu sind Biosicherheitsmaßnahmen im Betrieb, wie das Tragen bestandsspezifischer Schutzkleidung und Regelung des Personenverkehrs, sowie über den Betrieb hinausgehende Maßnahmen, wie Handelsrestriktionen, von Nöten, die eingehalten werden müssen (**Zehle et al. 2005**).

In Deutschland wird seit 1997 eine verpflichtende BHV1-Bekämpfung durchgeführt ("Verordnung zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Bovinen Herpesvirus Typ 1 (BHV1-Verordnung)" 1997).

Ein individuelles, das Risikopotential eines jeden Betriebes betrachtendes, System könnte künftig eine kostengünstigere und effiziente Alternative zur konventionellen aktiven Überwachung darstellen (**Cameron 2012**). Hierzu wird ein Kontrollsystem etabliert, um die, für eine BHV1-Infektion gefährdete, Population zu ermitteln und einen Eintrag frühzeitig erkennen zu können.

Laut Hoinville sind die Aufgaben eines Überwachungssystems der Schutz der Tiergesundheit, Schutz der öffentlichen Gesundheit und das Erleichtern des Handels (**Hoinville et al. 2013**). Um dies zu gewährleisten, bedarf es eines frühzeitigen Aufdeckens eines Krankheitsgeschehens.

Eine risikobasierte Überwachung kann aus verschiedenen Ansätzen bestehen (**Hoinville et al. 2013**):

- Bei der risikobasierten Analyse (risk-based analyses) nutzt man Informationen über die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Erkrankung, um Schlussfolgerungen über den aktuellen Gesundheitsstatus treffen zu können.
- Unter der risikobasierten Priorisierung (risk-based prioritisation) versteht man die Auswahl der zu überwachenden Gefahrenquelle anhand der Wahrscheinlichkeit und der Folgen ihres Auftretens.
- Der Überwachungsvorgang der risikobasierten Anforderungen (risk-based requirement) nutzt vorhandene Informationen über die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Erkrankung, um die Intensität der Überwachung planen zu können.
- Bei der risikobasierten Probenentnahme (risk-based sampling) werden, zur Kosteneffizienz und zur Reduktion des Auftretens der Erkrankung, die Tiere einer Zielpopulation beprobt, die am wahrscheinlichsten von der Erkrankung betroffen sind.

Künftig könnte eine solche risikobasierte Überwachung auch als mögliche Alternative in Deutschland in Betracht gezogen werden.

## 2.4 Tiergesundheitsüberwachung, Kontrollstrategien und Sanierungsmaßnahmen in Deutschland

### 2.4.1 BHV1-Verordnung

Am 25. November 1997 wurde mit der „Verordnung zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Bovinen Herpesvirus Typ 1“ (1997) die Grundlage der BHV1-Bekämpfung in ganz Deutschland geschaffen. Ziel der BHV1-Verordnung ist es, seronegative Bestände zu bilden.

Basierend auf der BHV1-Verordnung findet seit 2001 eine flächendeckende BHV1-Bekämpfung in Deutschland statt. Die Umsetzung der BHV1-Verordnung erfolgt durch die Länder, sodass jedes Bundesland sein, individuell auf die jeweilige Situation angepasstes, Sanierungsverfahren durchführen konnte.

Der Untersuchungszeitraum der vorliegenden Studie beginnt im Januar 2010, sodass sich die Arbeit an der Fassung der BHV1-Verordnung vom 3. November 2004 (zuletzt geändert am 20.12.2005) orientiert. Eine weitere grundlegende Änderung der Verordnung erfolgte im Mai 2015. Da diese Studie jedoch nur bis Ende 2015 reicht und sich die Änderungen der Verordnung in dem kurzen Zeitraum von sieben Monaten noch nicht auf die Untersuchungsstrategie in den Betrieben widerspiegelt hatte, wird die Fassung vom Mai 2015 hier nicht berücksichtigt.

Abschnitt 1 der BHV1-Verordnung enthält Begriffsbestimmungen:

Eine Infektion mit dem bovinen Herpesvirus vom Typ 1 liegt vor, wenn das Virus durch virologische Untersuchung nachgewiesen wurde oder durch eine klinische **und** serologische Untersuchung festgestellt wurde. Dabei erfolgt der Nachweis bei einem geimpften Rind nur über den gE-ELISA.

Der Verdacht eines Ausbruchs liegt vor, wenn eine klinische **oder** serologische Untersuchung eine Infektion befürchten lässt.

Ein BHV1-freies Rind ist laut Verordnung definiert als ein Rind, dass

- a) aus einem BHV1-freien Rinderbestand stammt oder
- b) aus einem Bestand stammt, in dem alle über 15 Monate alten Rinder geimpft sind (d.h. Grundimmunisierung und eine weitere Impfung nach drei bis sechs Monaten) oder die Reagenten geimpft worden sind und die zur Mast vorgesehenen männlichen Rinder oder die nicht geimpften Tiere blut- oder milchserologisch, regelmäßig im Abstand von längstens zwölf Monaten, mit negativem Ergebnis untersucht wurden oder Tiere, sofern älter als 9 Monate, 14 Tage vor Verbringen auf BHV1 untersucht wurden oder

- c) aus einem Bestand kommt, in dem alle über 15 Monate alten Rinder geimpft sind, die Rinder keine klinischen Anzeichen auf eine Infektion zeigen und ein Rind nach der Quarantäne blutserologisch mit negativem Ergebnis auf Antikörper gegen das gE-Glykoprotein des BHV1 untersucht oder
- d) aus einem Rinderbestand kommt, in dem das Rind für die Dauer von mind. 30 Tagen in einem Quarantänestall verbracht und in einer zweimaligen Untersuchung im Abstand von mind. 21 Tagen blutserologisch negativ getestet wird.

Ein Reagent ist ein Rind, das positiv auf den virologischen Nachweis des Wildtyps des bovinen Herpesvirus Typ 1 oder auf ein serologisches Verfahren reagiert (gB-ELISA nur bei nicht geimpften Tieren).

Die Durchführung der Impfung ist in Abschnitt 2 „Schutzmaßnahmen gegen die BHV1-Infektion“ (§ 2 „Impfungen“) geregelt. Rinder dürfen nur mit Impfstoffen geimpft werden, bei deren Herstellung

1. Virusstämme verwendet wurden, bei denen das Glykoprotein-E-Gen entfernt wurde und es somit in den geimpften Tieren zu keiner Bildung von Antikörpern gegen das Glykoprotein E kommt oder
2. Virusstämme ohne Deletion des Glykoprotein-E-Gens verwendet wurden. Diese dürfen jedoch nur in Beständen, in denen die Tiere gemästet und direkt zur Schlachtung abgegeben werden, angewendet werden.

Reagenten dürfen in Beständen belassen werden, wenn sie geimpft werden.

„Der Besitzer hat, soweit sein Bestand nicht bereits ein BHV1-freier Rinderbestand im Sinne §1 Abs. 2 Nr.1 ist, alle über neun Monate alten Zucht- und NutZRinder oder, sofern der Bestand zu mindestens 30 von Hundert aus Kühen besteht, alle über neun Monate alten weiblichen Rinder sowie die zur Zucht vorgesehenen männlichen Rinder im Abstand von längstens zwölf Monaten (...)

1. sofern die Rinder des Bestandes nicht gegen eine BHV1-Infektion geimpft worden sind, blut- oder milchserologisch auf Antikörper gegen das Virus der BHV1-Infektion,
2. sofern die Rinder des Bestandes mit Impfstoffen (...) geimpft worden sind, blutserologisch auf Antikörper gegen das gE-Glykoprotein der Virusinfektion der BHV1-Infektion

untersuchen zu lassen.“

In der Verordnung sind auch Ausnahmen geregelt:

1. Reagenten unterliegen nicht der Untersuchungspflicht.

2. Aus seuchenhygienischen Gründen kann im Einzelfall auf Untersuchungen verzichtet werden, wenn die Rinder des Bestandes regelmäßig geimpft wurden.
3. Wenn Rinder ausschließlich in Stallhaltung gemästet wurden, um sie direkt zur Schlachtung abzugeben, kann auf eine regelmäßige Nachimpfung verzichtet werden, sofern die Rinder zumindest grundimmunisiert sind.

Auch das Verbringen der Rinder ist in der BHV1-Verordnung geregelt: Es dürfen nur Rinder verbracht werden, für die eine amtstierärztliche Bescheinigung vorliegt (§ 3 Absatz 1). Hiervon ausgenommen sind Rinder, die in einen Bestand verbracht werden, der kein Sanierungsverfahren durchführt und nicht BHV1-frei ist, sofern der Bestand seine Tiere regelmäßig gegen BHV1 impft. Weitere mögliche Ausnahmen beziehen sich auf Transporte zur tierärztlichen Behandlung, zur Schlachtung oder in eine Haltung, die ihre Tiere ausschließlich in Stallhaltung mästet und danach zur Schlachtung abgibt.

Reagenten müssen entsprechend gekennzeichnet sein: „Die zuständige Behörde kann anordnen, dass Reagenten sowie geimpfte Rinder dauerhaft gekennzeichnet sind.“ (§ 4 Absatz 4).

Da es sich bei BHV1 um eine anzeigepflichtige Seuche handelt, müssen im Verdachtsfall bereits „besondere Schutzmaßnahmen“ (§ 5) durchgeführt werden:

1. Absonderung der betroffenen Rinder
2. Verbot des Verbringens
3. Bestandseigene Schutzkleidung und Betreten des Bestandes nur durch befugte Personen
4. Reinigung und Desinfektion
5. Verendete oder getötete Rinder und deren Nebenprodukte sind so aufzubewahren, dass sie nicht in Berührung mit Tier oder Mensch kommen
6. Futter, Einstreu, Dung und andere von den Rindern stammenden Teilen dürfen nicht vom Hof entfernt werden
7. Erlaubnis des Verbringens, wenn Rinder direkt zur Schlachtung oder nach vorheriger Impfung auf betriebseigene Weiden verbracht werden, ohne Kontakt zu anderen Tieren

Nach amtlicher Feststellung der Seuche unterliegt der Betrieb einer behördlich angeordneten Sperre, welche die vorherigen besonderen Schutzmaßnahmen noch verschärft. Das Verbringen von betroffenen Rindern ist dann nur noch unmittelbar zur Schlachtung oder nach vorheriger Impfung zur Ausmästung in einem Mastbetrieb erlaubt (§ 6 Absatz 3).

Die zuständige Behörde kann die Tötung der seuchenkranken und seuchenverdächtigen Rinder anordnen und das umliegende Gebiet zum betroffenen Betrieb zum Sperrbezirk erklären. Innerhalb eines Sperrbezirkes müssen die Betriebe ihre Tiere auf eine BHV1-Infektion untersuchen lassen und gegebenenfalls kann auch hier die Impfung der Tiere angeordnet werden (§ 7 und § 8 „Besonderes Schutzmaßnahmen“).

Eine Infektion gilt als erloschen (§ 12 „Aufhebung der Schutzmaßnahmen“), wenn

- a) alle Rinder bzw. die infizierten Tiere des betroffenen Betriebes tot sind
- b) bei den übrigen Rindern keine klinischen Anzeichen auf eine BHV1-Infektion sichtbar sind
- c) frühestens 30 Tage nach Entfernen des letzten infizierten Tieres eine zweimalige negative Blutprobe im Abstand von mindestens vier Wochen entnommen wurde
- d) alle übrigen Rinder geimpft wurden und 30 Tage danach keine klinischen Anzeichen auf eine Infektion mit BHV1 zeigten.

Ein Betrieb kann den Freiheitsstatus erlangen, wenn er gewisse Kriterien erfüllt: Zum einen müssen alle Rinder frei von klinischen Erscheinungen sein und in den letzten drei Monaten darf weder ein Ausbruch noch der Verdacht auf eine Infektion gemeldet worden sein.

Zum anderen muss über eine zweimalige Untersuchung im Abstand zwischen fünf und sieben Monaten mittels Blut- oder Milchproben aller über neun Monate alten Rinder nachgewiesen werden, dass sich keine infizierten Tiere im Bestand befinden. Alternativ kann eine dreimalige Bestandmilchuntersuchung im Abstand von mindestens drei Monaten durchgeführt werden.

Besamungsbullen müssen freigetestet werden, bevor ihr Samen benutzt werden darf.

Nach Erfüllung all dieser Kriterien gilt ein Betrieb als frei und kann danach regelmäßig über Bestandmilchproben getestet werden.

Damit ein Betrieb seine Freiheit beibehält, muss er regelmäßig Überwachungsuntersuchungen durchführen lassen (Anlage 1 Abschnitt II „Aufrechterhaltung der BHV1-Freiheit eines Rinderbestandes“) und die Rinder des Bestandes müssen frei von klinischen Erscheinungen sein.

Diese Untersuchungen aller über 24 Monate alten Rinder müssen entweder über Blutproben im Abstand von maximal zwölf Monaten erfolgen oder über zwei Bestandmilchproben im Abstand von mindestens drei Monaten, sofern zumindest 30% der Tiere des Bestandes aus Kühen bestehen.

Wenn der maximal erlaubte Untersuchungsabstand von zwölf Monaten um bis zu drei Monate überschritten wurde, ruht der Freiheitsstatus für höchstens drei Monate, bis durch eine einmalige blutserologische Untersuchung festgestellt wurde, dass sich keine Reagenten im Bestand befinden.

Werden jedoch Reagenten festgestellt, ruht der Status weiterhin, bis frühestens 30 Tage nach Entfernen der Reagenten durch eine zweimalige blutserologische Untersuchung aller über neun Monate alten Tiere im Abstand von mind. 60 Tagen keine positiven Befunde festgestellt werden (Anlage 1 Abschnitt II Nr. 3).

Alternativ zur blutserologischen Untersuchung kann in Beständen mit nicht geimpften Tieren durch eine Einzelmilchprobe oder zwei Bestandsmilchproben im Abstand von mindestens drei Monaten der Status erhoben werden.

#### **2.4.2 Änderung der BHV1-Verordnung**

Am 19. Mai 2015 wurde die BHV1-Verordnung geändert und der aktuellen Bekämpfungssituation angepasst, die von einem erheblichen Sanierungsfortschritt in fast allen Ländern gekennzeichnet war (2015).

Im Grundsatz blieb die Verordnung gleich, wurde jedoch um wesentliche Regelungen erweitert:

1. „Der Tierhalter hat Reagenten (...) unverzüglich aus dem Bestand zu entfernen.“  
(Abschnitt 2 § 2 Absatz 2a)  
➔ Reagenten stellen ein entscheidendes Risiko für die Wiedereinschleppung von BHV1 in einen bereits freien Betrieb dar. Die alleinige Impfung und Kennzeichnung der Reagenten war daher nicht mehr ausreichend.
2. „Reagenten dürfen nicht belegt werden“  
➔ Wiederbelegungsverbot für Reagenten (Abschnitt 2 §4 Absatz 4 Nr.1)
3. „Abweichend von Absatz 2 Nummer 2 kann die zuständige Behörde genehmigen, dass nur diejenigen Rinder eines Bestandes nach Maßgabe der Sätze 2 und 3 zu untersuchen sind, die mit einem Rind, bei dem Antikörper gegen das gE-Glykoprotein des Virus der BHV1-Infektion nachgewiesen worden sind, innerhalb des Zeitraumes zwischen der letzten Untersuchung des betroffenen Rindes mit negativem Ergebnis auf Antikörper gegen das gE-Glykoprotein des Virus der BHV1-Infektion und dem positiven Nachweis der Antikörper gegen das gE-Glykoprotein des BHV1, längstens



jedoch sechs Monate vor diesem Nachweis, in Berührung gekommen sind (Kontaktgruppe).“ (Abschnitt 3 §12 Absatz 3)

→ Etablierung der Untersuchung von Kontaktgruppen. Dabei müssen so viele Tiere untersucht werden, dass mit einer Wahrscheinlichkeit von 95 % eine BHV1-Infektion festgestellt werden kann.

4. „Die Impfung gegen eine BHV1-Infektion in einem, von der Kommission der Europäischen Gemeinschaft nach Art. 10 der Richtlinie 64/432/EWG in der jeweils geltenden Fassung, als frei von der BHV1-Infektion anerkannten Gebiet ist verboten.“

→ Der unentdeckte BHV1-Eintrag „unter der Impfdecke“ soll vermieden werden: Durch geimpfte Rinder kann der Erreger unerkannt eingebracht werden, ohne dass sichtbare klinische Anzeichen auftreten („Verschleierung“ der Infektion).

5. „In Beständen, die in einem Teil des Inlands gelegen sind, der (...) nach Artikel 10 (...) als frei von BHV1 gilt, können Einzelmilchproben von bis zu 100 Tieren zusammen (gepoolt) untersucht werden.“

→ In anerkannten „Artikel 10 Gebieten“ dürfen nunmehr Proben für die Untersuchung gepoolt werden.

6. Ein Rind gilt als BHV1-frei, wenn es „aus einem Rinderbestand stammt, in dem alle Rinder des Bestandes entsprechend den Empfehlungen des Impfstoffherstellers mit Impfstoffen im Sinne des § 2 Absatz 1 geimpft worden sind“ (Abschnitt 1 §1 Absatz 2 Nr. 2b)

→ Laut alter BHV1-Verordnung noch Impfung aller > 15 Monate alten Tiere.

#### **2.4.3 RICHTLINIE DES RATES vom 26. Juni 1964 zur Regelung viehseuchenrechtlicher Fragen beim innergemeinschaftlichen Handelsverkehr mit Rindern und Schweinen (64/432/EWG)**

Zu Beginn der Studie galt die EU-Richtlinie des Rates 64/432/EWG vom 26. Juni 1964. Die Richtlinie regelte in den Artikeln 9 und 10 den Status eines Mitgliedsstaates in Bezug auf die Bekämpfung einer Tierseuche:

Nach Artikel 9 wurden solche Mitgliedsstaaten und Regionen anerkannt, die ein genehmigtes Bekämpfungsprogramm betrieben. Ein Mitgliedsstaat konnte somit bei der Gefahr der Ausbreitung von Tierkrankheiten das Verbringen von Rindern aus einem verseuchten Gebiet verbieten oder beschränken.

Mitgliedsstaaten und Regionen, die nach Artikel 10 der Richtlinie anerkannt frei von der bovinen Herpesvirusinfektion waren, konnten zusätzliche Garantien für den innergemeinschaftlichen Handel geltend machen.

Die Umsetzung der Richtlinie erfolgte durch die Entscheidung 2004/558/EG im Juli 2004.

Mit Inkrafttreten des neuen EU-Gesundheitsrechts VO (EU) Nr. 2016/429 wurde die EU-Richtlinie 64/432/EWG zum 20.04.2021 aufgehoben. Gemäß Artikel 9 der VO (EU) Nr. 2016/429 werden Tierseuchen in Kategorien von A bis E unterteilt:

- A: sofortige Tilgung notwendig
- B: Bekämpfung mit Ziel der Tilgung in der kompletten Union (obligatorische Tilgungsprogramme)
- C: freiwillige Tilgungsprogramme zur Erlangung von Zusatzgarantien
- D: Handelsbeschränkungen und -anforderungen
- E: Überwachung mit Meldepflicht in der EU

Dabei können Tierseuchen in mehrere Kategorien eingeordnet werden. Die IBR wird durch den Artikel 9 der VO (EU) Nr. 2016/429 in die Kategorien C, D und E eingestuft und ist somit eine in der EU berichtspflichtige Erkrankung, für die es freiwillige Tilgungsprogramme und Handelsbeschränkungen geben kann.

#### **2.4.4 HIT: Herkunfts- und Informationssystem für Tiere**

Seit dem 26. September 1999 sind alle Rinder in Deutschland gemäß § 24f der Viehverkehrsverordnung zu erfassen. Sie werden in einer elektronischen Datenbank zentral registriert (**Kokott und Hartman 1999**).

Mit der Verordnung (EG) Nr. 1760/2000 (zuletzt geändert am 21.04.2021 durch neuen EU-Tiergesundheitsrechtsakt) wurde die gesetzliche Grundlage für eine „elektronische Datenbank geschaffen, in der die Identität der Tiere, aller im Hoheitsgebiet des betreffenden Mitgliedstaats ansässigen Betriebe und Tierumsetzungen, erfasst werden.“ (VO (EG) Nr. 1760/2000). Nach der BSE-Krise war der Wunsch nach einer höheren Transparenz von Tierbewegungen vorhanden.

Die Umsetzung der Verordnung erfolgte durch das EU-weite Herkunfts- und Informationssystem für Nutztiere. Die für Deutschland zuständige Datenbank hat ihren Sitz in München.

Grundlage dieser Datenbank sind die vergebenen Registriernummern der Betriebe und die Kennzeichnung der Tiere mittels Ohrmarken.

Ziel der Erfassung der Daten durch die HIT-Datenbank war es, den Markt für Rindfleisch durch verbesserte Transparenz der Erzeugungs- und Vermarktungsbedingungen zu stabilisieren (**Kokott und Hartman 1999**). Um dieses Ziel zu erreichen, sind neben der Geburt jeder Zugang, jeder Abgang, der Tod oder die Schlachtung eines Rindes zu melden (§ 24g der Vieh-Verkehrs-Verordnung). Für die Abgabe der Meldung ist jeder Rinderhalter verantwortlich, auch der Schlachtbetrieb (**Kokott und Hartman 1999**).

Die HIT-Datenbank enthält Informationen über den Verbleib von Rindern: In der Datenbank liegen genaue Einzeltierinformationen vor, die den „Werdegang“ eines Rindes abbilden. Meldepflichtig sind Landwirte, Schlachtbetriebe, Viehhändler und Betreiber von Sammelstellen, Viehmärkten oder Ausstellungen (**Kokott und Hartman 1999**). Wer welche Daten in HIT eintragen beziehungsweise einsehen darf, ist durch den jeweiligen Betriebstyp festgelegt: Ein landwirtschaftlicher Rinderhalter meldet zum Beispiel Geburten, Abgaben oder Ankauf eines Rindes, Verendung oder eine Hausschlachtung.

Die Datenbank dient somit der Bekämpfung von Tierseuchen, dem Handel, dem Verbraucherschutz und als Informationsquelle für Prämienzahlungen (**Kokott und Hartman 1999**).

Die HIT-Datenbank dient als Informationsquelle und ermöglicht

- die Feststellung von Daten des Herkunftsbetriebes
- die Feststellung von Daten über weitere Halter und den Schlachtort
- die Angabe über die Fleischherkunft gemäß dem Rindfleischetikettierungsgesetz
- die Ergreifung von Maßnahmen beim Ausbruch einer Rinderseuche
- den Zugriff auf ein aktuelles Bestandsregister

Die HIT-Datenbank ist eine zentrale Informationsplattform für die Veterinär- und Agrarverwaltung in Deutschland. In der HIT-Datenbank können im Bereich der Rinderdatenbank Untersuchungsbefunde zu verschiedenen Tierseuchen, wie z.B. für BHV1 und BVD, sowie Impfdaten dokumentiert werden (**Kokott und Hartman 1999**). Die Datenbank liefert somit die Untersuchungsergebnisse, die für die Ermittlung des BHV1-Status eines Rinderbestandes von Belang sind.

## **2.5 Stand der BHV1-Bekämpfung**

### **2.5.1 Stand in der EU**

Deutschland gilt seit dem Juni 2017 als frei von BHV1. Weitere BHV1-freie Gebiete in der EU sind Dänemark, Österreich, Finnland, Schweden, Tschechien, die Regionen Aostatal und

Trentino-Südtirol sowie die Autonome Provinz Bozen in Italien (Durchführungsverordnung (EU) 2021/620 vom 15.04.2021).

Belgien, Luxemburg und Regionen Frankreichs (Auvergne-Rhône-Alpes, Bourgogne-Franche-Comté, Bretagne, Centre-Val de Loire, Grand Est, Hauts-de-France, Île-de-France, Normandie, Nouvelle-Aquitaine, Okzitanien, Pays de la Loire und Provence-Alpes-Côte d'Azur) und Italiens (Friaul-Julisch Venetien, Trentino-Südtirol und Autonome Provinz Trient) führen, von der EU-Kommission genehmigte, BHV1-Bekämpfungsprogramme durch.

Die übrigen Mitglieder in der Europäischen Union besitzen keinen BHV1-Freiheitsstatus und führen keine genehmigten staatlichen Bekämpfungsprogramme durch.

Unter anderem gelten die Niederlande als nicht BHV1-freier Mitgliedstaat (Durchführungsverordnung (EU) 2021/620 vom 15.04.2021). In den Niederlanden wird jedoch seit April 2018 ein freiwilliges IBR-Bekämpfungsprogramm durchgeführt (**Waldeck et al. 2019a**). Hierbei können die teilnehmenden Betriebe den Status „IBR-geimpft“, „IBR-frei“ oder „IBR-unverdächtig“ erhalten. Der Status „IBR-unverdächtig“ kann von einem Milchbetrieb bereits nach einer einmaligen BHV1-negativen Tankmilchprobe (kein Nachweis von Antikörpern) erlangt werden (**Waldeck et al. 2019b**). Die Tankmilchproben werden monatlich wiederholt. Nach zwei Jahren kann ein Wechsel zu „IBR-frei“ stattfinden (serologische Beprobung und Einzelmilchproben). Wenn ein Betrieb den Status „IBR-frei“ direkt, d.h. ohne den Zwischenstatus „IBR-unverdächtig“ erreichen möchte, müssen alle Rinder über ein Jahr lang serologisch auf BHV1 getestet werden (**Waldeck et al. 2019b**). Rinder, die positiv auf BHV1 getestet sind, werden im Anschluss gemerzt, somit werden BHV1-freie Herden geschaffen. Betriebe mit hoher BHV1-Prävalenz können mit einer Impfung aller über drei Monate alten Rinder den Status „IBR-geimpft“ erhalten (**Waldeck et al. 2019a**). Der Status „IBR-geimpft“ kann für einen Betrieb verlängert werden, wenn alle Rinder eines Betriebes alle sechs Monate erneut geimpft werden. Laut **Waldeck et al. (2019a)** erlangten bis April 2019 80 % der Rinderherden den Status „IBR-frei“ und „IBR-unverdächtig“.

In einigen Regionen Italiens existieren freiwillige Überwachungsprogramme (**Raaperi et al. 2014**).

Belgien führte zunächst eine freiwillige Überwachung ein. Seit Januar 2012 wird BHV1 dort verpflichtend bekämpft (**Raaperi et al. 2014**).

In Spanien gibt es eine Überwachung der Betriebe auf freiwilliger Basis (**Raaperi et al. 2014**).

Seit 2001 existieren in Frankreich Qualifizierungssysteme für die Betriebe. Die Teilnahme ist jedoch nicht verpflichtend (Raaperi et al. 2014). Ähnliche Programme gibt es auch in Ungarn (Ackermann and Engels 2006) und der Slowakei (Álvarez et al. 2007).

Ackermann und Engels stellten den Bekämpfungsfortschritt der verschiedenen europäischen Länder im Jahr 2003 anhand folgender Parameter dar („Pro and contra IBR-eradication“, 2006, Tabelle 3):

- Prävalenz der IBR vor der Durchführung der Studie
- Freiheitsstatus (Stand der OIE von 2003)
- Vorhandensein einer Meldepflicht
- Durchführung einer Impfung
- Bekämpfung
- Überwachungssystem

Tabelle 3: Status der Bekämpfung der infektiösen bovinen Rhinotracheitis und Darstellung der unterschiedlichen Bekämpfungsstrategien in den europäischen Ländern (Ackermann and Engels 2006)

Country	Prevalence before campaign	IBR-free <sup>a</sup>	Notifiable	Vaccination	Stamping out	Surveillance
Austria	0.58% (1990)	Yes	Yes	Prohibited	Yes <sup>b</sup>	Yes
Denmark	Low (1984)	Yes <sup>c</sup>	Yes	Prohibited	Modified	Yes
Finland	14 cases	Yes <sup>d</sup>	Yes	Prohibited	Modified	Yes
Norway	Low	Yes <sup>e</sup>	Yes			Yes
Sweden	Low	Yes <sup>f</sup>	Yes	Prohibited	Modified	Yes
Switzerland	0.5–10% (1983)	Yes <sup>g</sup>	Yes	Prohibited	Yes	Yes
Belgium	62–65%	No	No	Marker vaccine	No <sup>h</sup>	No
France	Variable	No	No	Yes	No <sup>i</sup>	No
Germany	Variable	No	Yes	Yes	Modified <sup>j</sup>	Yes
Greece	No information available	No	Yes <sup>k</sup>			
Hungary	13–79% <sup>l</sup>	No		Yes		Yes
Ireland	No information available	No	No			Yes <sup>m</sup>
Italy	62–85%	No <sup>n</sup>	Yes	Planned		Yes
Lithuania	17%	No	Yes			Yes
Luxembourg	No information available	No	Yes	Yes		Yes
Poland	20–38%	No	Yes	Prohibited	Modified	
Portugal	No information available	No <sup>o</sup>		Yes		
Scotland	12%	No				
Spain	High	No <sup>p</sup>		Yes		Yes
The Netherlands	40% in dairy cattle	No		Marker vaccine	Modified	
United Kingdom	2.1% (1964); 10.2% (1986)	No		Yes		Yes <sup>q</sup>

## 2.5.2 Stand in Deutschland

Deutschland galt mit dem Durchführungsbeschluss (EU) 2017/888 der Kommission vom 22. Mai 2017 offiziell als frei von der IBR: Zuletzt erlangten die Regierungsbezirke Düsseldorf und Köln ihren Freiheitsstatus (Tabelle 4).

Tabelle 4: Datum des Erhalts des BHV1-freien Status der Bundesländer nach Artikel 10 der Richtlinie 64/432 EWG

<b>Artikel-10 Region (RL 64/432 EWG)</b>	<b>seit (Datum Veröffentlichung)</b>
Bayern	13.10.2011
Thüringen	10.10.2014
Sachsen	17.02.2015
Sachsen-Anhalt	17.02.2015
Brandenburg	17.02.2015
Berlin	17.02.2015
Mecklenburg-Vorpommern	17.02.2015
Baden-Württemberg	02.10.2015
Bremen	08.12.2015
Hessen	08.12.2015
Niedersachsen	08.12.2015
Rheinland-Pfalz	07.07.2016
Saarland	07.07.2016
NRW: Arnsberg, Detmold, Münster	07.07.2016
NRW: Düsseldorf, Köln	22.05.2017
Bundesrepublik Deutschland	22.05.2017 (Veröffentlichung im Bundesanzeiger 05.06.2021)

Das heißt, dass zum Zeitpunkt des Erlangens des Freiheitsstatus mindestens 99,8 % der Herden in Deutschland frei von BHV1 waren (OIE - Terrestrial Animal Health Code - 10/08/2018). Einem Gebiet kann der Status BHV1-frei nur dann gewährt werden, wenn mindestens 99,8 % der Betriebe, die mindestens 99,9 % der entsprechenden Rinderpopulation repräsentieren, frei von IBR/IPV sind und die Impfung gegen IBR/IPV verboten ist (Delegierte Verordnung (EU) 2020/689).

Deutschland konnte mit Erlangung des BHV1-Freiheitsstatus im Handel mit anderen Ländern Zusatzgarantien nach Artikel 10 der Richtlinie 64/432/EWG rechtlich geltend machen. Somit mussten Rinder, die aus einer Region mit fehlendem BHV1-Freiheitsstatus nach Deutschland kommen, folgende Voraussetzungen erfüllen:

- Zucht- und NutZRinder dürfen nicht gegen BHV1 geimpft sein.
- Im Herkunftsbetrieb dürfen in den letzten 12 Monaten keine klinischen oder pathologischen Anzeichen für eine Infektion mit BHV1 vorgekommen sein.
- Die zu handelnden Rinder müssen 30 Tage unmittelbar vor dem Verbringen in Quarantäne. Während dieser Zeit dürfen keine klinischen Anzeichen ersichtlich sein.
- Vor dem Einstellen in einen neuen Betrieb müssen die Tiere isoliert werden und frühestens am 21. Tag nach dem Einstellen negativ auf BHV1 (negativ auf Antikörper gegen das Glykoprotein B) getestet worden sein.
- Die Tiere müssen beim Transport von einem Gesundheitszeugnis für den innergemeinschaftlichen Handel begleitet werden (TRACES-Zertifikat).
- Schlachttiere sind ohne Zwischenhalt direkt an den bestimmten Schlachthof zu transportieren.

Seit dem 21.04.2021 gilt die Verordnung (EU) 2016/429 vom 9. März 2016 zu Tierseuchen und zur Änderung und Aufhebung einiger Rechtsakte im Bereich der Tiergesundheit („Tiergesundheitsrecht“). Im Zuge dessen wurde die Richtlinie 64/432/EWG am 20.04.2021 durch die Durchführungsverordnung (EU) 2021/620 aufgehoben: Laut Teil IV Kapitel 1 Abschnitt 1 kann der Status „frei von infektiöser boviner Rhinotracheitis/infektiöser Pustulöser Vulvovaginitis (IBR/IPV)“ einem Betrieb, in dem Rinder gehalten werden, nur gewährt werden, wenn

- a) während der letzten 12 Monate kein bestätigter Fall von IBR/IVL bei den im Betrieb gehaltenen Rindern aufgetreten ist;
- b) während der letzten zwei Jahre keines der im Betrieb gehaltenen Rinder gegen IBR/IVL geimpft wurde;
- c) die im Betrieb gehaltenen Rinder, unter Berücksichtigung früherer BHV1-Impfungen, mindestens einem in der Verordnung aufgeführten Testregime unterzogen wurden;
- d) seit der Probennahme alle in den Betrieb verbrachten Rinder aus einem freien Betrieb stammen oder nach 21-tägiger Quarantäne vor Einstallung negativ auf Antikörper getestet wurden;
- e) das in den Betrieb verbrachte Zuchtmaterial von Rindern aus IBR/IPV-freien Betrieben oder zugelassenen Zuchtmaterialbetrieben stammt.

Die Durchführungsverordnung (EU) 2021/620 der Kommission vom 15.04.2021 ersetzt den Durchführungsbeschluss (EU) 2017/888 und listet die „seuchenfreien“ Gebiete und solche mit genehmigten Tilgungsprogrammen in Anhang V Teil I und II.

Trotz des Freiheitsstatus von Deutschland kommen immer wieder Fälle von BHV1-infizierten Tieren vor, so zum Beispiel auch in Nordrhein-Westfalen (letzte Feststellung von BHV1 am 16.06.2021 bei einem Kalb; TSIS-Abfrage am 30.06.2021).

Das fast vollständige Fehlen natürlicher Infektionen bei einem gleichzeitigen Impfverbot führt zu immunologisch naiven und hochempfindlichen Tierbeständen in Deutschland (**Beer et al. 2017**). Gleichzeitig können durch lange Untersuchungsintervalle positive Tiere erst spät detektiert und somit eine Ausbreitung von BHV1 in einem Bestand nur spät entdeckt werden. Eine erneute Ausbreitung von BHV1 innerhalb Deutschlands wird durch die Tatsache begünstigt, dass Rinder nun innerhalb von Deutschland gemäß § 3 Satz 3 der BHV1-Verordnung ohne zusätzliche Untersuchungen oder eine amtstierärztliche Bescheinigung verbracht und gehandelt werden dürfen (**Beer et al. 2017**).

Da ein Eintrag mit BHV1 möglicherweise erst spät erkannt werden kann, ist es umso wichtiger, dass eine Verschleppung in den Betrieb durch geeignete Biosicherheitsmaßnahmen unterbunden wird. Dies ist auch gesetzlich vorgeschrieben: Wer Vieh oder Fische hält, hat zur Vorbeugung vor Tierseuchen und zu deren Bekämpfung dafür Sorge zu tragen, dass Tierseuchen weder in seinen Bestand eingeschleppt noch aus seinem Bestand verschleppt werden (§ 3 Tiergesundheitsgesetz). Die Anwendung von Biosicherheitsmaßnahmen ist im EU-Tiergesundheitsrechtsakt verankert (Artikel 10 und 11 der Verordnung (EU) 2016/429).

Folgende Biosicherheitsmaßnahmen wirken einer Einschleppung von BHV1 entgegen und sind entsprechend des jeweiligen Betriebsmanagements anzuwenden (**Probst et al. 2016**):

- Tragen von betriebseigener Schutzkleidung oder von Einwegkleidung
- Einfriedung des Betriebsgeländes
- Zutritts- und Zufahrtsbeschränkungen
- Einteilung in reine und unreine Bereiche, Vermeidung sich kreuzender Wege
- Desinfektionsmöglichkeiten

Den betreuenden Bestandstierärzten kommt stets eine beratende Funktion hinsichtlich Biosicherheitsmaßnahmen zu. Jedoch können Tierarztbesuche nicht nur als vorbeugende Maßnahme angesehen werden, sie können auch Ursache für die Weiterverbreitung einer Infektion von Betrieb zu Betrieb sein. Aus diesem Grund sollte von den Tierärzten stets eine gute Tourenplanung berücksichtigt werden (**Probst et al. 2016**):

- Anfahren von Verdachtsbetrieben am Ende der Tour
- Abbruch der Tour nach Besuch eines Verdachtsbetriebes
- Durchführung von Kleiderwechsel, Reinigungs- und Desinfektionsmaßnahmen



- Einplanen von ausreichend Untersuchungsmaterial (kein mehrmaliges Verwenden von Spritzen etc.)

## **2.6 Risikobasierte Beprobung als Alternative zur konventionellen BHV1-Überwachung**

Ein risikoorientiertes Bekämpfungsprogramm, eine sogenannte „risk-based surveillance“, wird in anderen Ländern schon erfolgreich umgesetzt. In der Studie „Preventive Veterinary Medicine“ wird die risikobasierte Bekämpfung definiert als „Use of information about the probability of occurrence and the magnitude of the (biological and/or economic) consequence of health hazards to plan, design, and/or interpret the results obtained from surveillance systems.“ (**Hoinville et al. 2013**). Das heißt, eine risikobasierte Kontrolle entsteht durch das Interpretieren von Informationen, die zuvor von entsprechenden Überwachungssystemen gesammelt wurden und anhand derer ein exakter Überwachungsplan entworfen wird.

Eine wichtige Vorarbeit dieser risikobasierten Kontrolle ist „risk-based-sampling“ (**Hoinville et al. 2013**). Darunter versteht man das Planen einer Strategie zum Erhalt einer kosteneffizienten und fehlerfreien Methode zur Datensammlung, mit dem Ziel die Population herauszufinden, die am wahrscheinlichsten von einer Erkrankung betroffen ist oder für den weiteren Verlauf der Erkrankung verantwortlich ist.

Hintergrund dieser risikobasierten Überwachungsstrategie ist die Überlegung, Herden entsprechend ihrem momentanen Risikopotential zu beproben.

Um das Risikopotential eines Betriebes ermitteln zu können, müssen zunächst Risikofaktoren für einen Eintrag definiert werden. Die Empfänglichkeit eines Betriebes hängt davon ab, von wie vielen Faktoren er gleichzeitig abhängig ist.

Mögliche Faktoren, die für eine Infektion mit BHV1 eine Rolle spielen, sind bereits zuvor in der vorliegenden Arbeit erwähnt worden (2.2):

- Zukauf von latent infizierten Rindern (**Nardelli et al. 2008**)
- Tierkontakt (**van Schaik et al. 2002**).
- Herdendichte (**Woodbine et al. 2009; Sayers et al. 2015**)
- Geschlecht der Tiere (**Boelaert et al. 2005**)
- Produktionstyp (**Woodbine et al. 2009**)
- Stress: Abkalbezeit, Umställen, Transport, etc. (**Thiry et al. 1987**)
- Personenverkehr (**Boelaert et al. 2005**)
- Saisonale Einflüsse (**Woodbine et al. 2009; Sayers et al. 2015**)

- Vorhandensein von Reagenten (**Noordegraaf et al. 2000; Woodbine et al. 2009; Raaperi et al. 2014**)
- Impfstatus der Rinder (**Noordegraaf et al. 2000**)

Das konventionelle Überwachungsprogramm, das im Moment in Deutschland durchgeführt wird, ist mit hohem Aufwand und Kosten verbunden, die durch die jährliche Blutuntersuchung aller Rinder > 24 Monate oder halbjährlichen Tankmilchuntersuchungen in Milchviehbetrieben (Anlage 1 Abschnitt II „Aufrechterhaltung der BHV1-Freiheit eines Rinderbestandes“) entstehen.

Unter Berücksichtigung der genannten Risikofaktoren wären alternative Bekämpfungsprogramme zur konventionellen BHV1-Kontrolle denkbar.

Ein mögliches Modell wird in der Studie „Epidemiological performance and cost-effectiveness of different surveillance strategies to control bovine herpesvirus type 1 in dairy herds“ vorgestellt (**Veldhuis et al. 2017**). Die konventionelle Untersuchung, wie sie in Deutschland vorgeschrieben ist, wird einem alternativen Programm, welches bereits als freiwilliges Programm in den Niederlanden durchgeführt wird, gegenübergestellt:

- Erhalt des Freiheitsstatus eines Betriebes:  
Nach einer serologischen Untersuchung aller über 12 Monate alten Tiere werden positive Tiere entfernt und der Status der restlichen Tiere wird mittels Tankmilch nachgeprüft (innerhalb von 4 bis 8 Wochen).
- Aufrechterhalten des Freiheitsstatus eines Betriebes:  
Monatliche Tankmilchuntersuchungen (rund 9-mal im Jahr) werden durchgeführt. Positive Tankmilchuntersuchungen werden über Tankmilch erneut nachgetestet.
- Zukauf von Rindern in einen BHV1-freien Betrieb:  
Testen von zugekauften Tieren vor dem Einstellen in die Herde. Die Tiere werden acht Wochen nach dem Einstellen erneut getestet.
- Klinische Überwachung der Rinder eines Betriebes:  
Rinder werden regelmäßig klinisch überwacht.

## 3 Material und Methoden

### 3.1 Wahl der Untersuchungsdaten

#### 3.1.1 Untersuchungsgebiet

Als Untersuchungsgebiet wurde Nordrhein-Westfalen (NRW) gewählt. In NRW wurde die Nutzung der HIT-Datenbank für die Pflege der BHV1-Daten seit Jahren propagiert, sodass die Studie von einer umfangreichen Datenmenge profitieren konnte, die in HIT hinterlegt war (**Kirschner 2015**). Die hohe Datenqualität und umfassend betriebene Datenerfassung in HIT bildeten eine Grundvoraussetzung für die Kategorisierung des BHV1-Status.

NRW hat eine Fläche von 34097,72 km<sup>2</sup> und besteht aus 5 Regierungsbezirken (Münster, Detmold, Arnsberg, Düsseldorf und Köln), die in 32 Kreise und 23 kreisfreie Städte untergliedert sind (Abbildung 5). Ende 2016 war NRW das einzige Bundesland, das noch keinen flächendeckenden BHV1-freien Status erreicht hatte. Die an NRW angrenzenden Bundesländer gelten seit dem 4. Dezember 2015 (Hessen, Niedersachsen: Durchführungsbeschluss (EU) 2015/2278 der Kommission) beziehungsweise seit dem 5. Juli 2016 (Rheinland-Pfalz: Durchführungsbeschluss (EU) 2016/1101) als BHV1-frei.

Die Grenze zu den Niederlanden und Belgien stellt ein Risiko für eine Reinfektion von Betrieben in NRW dar.

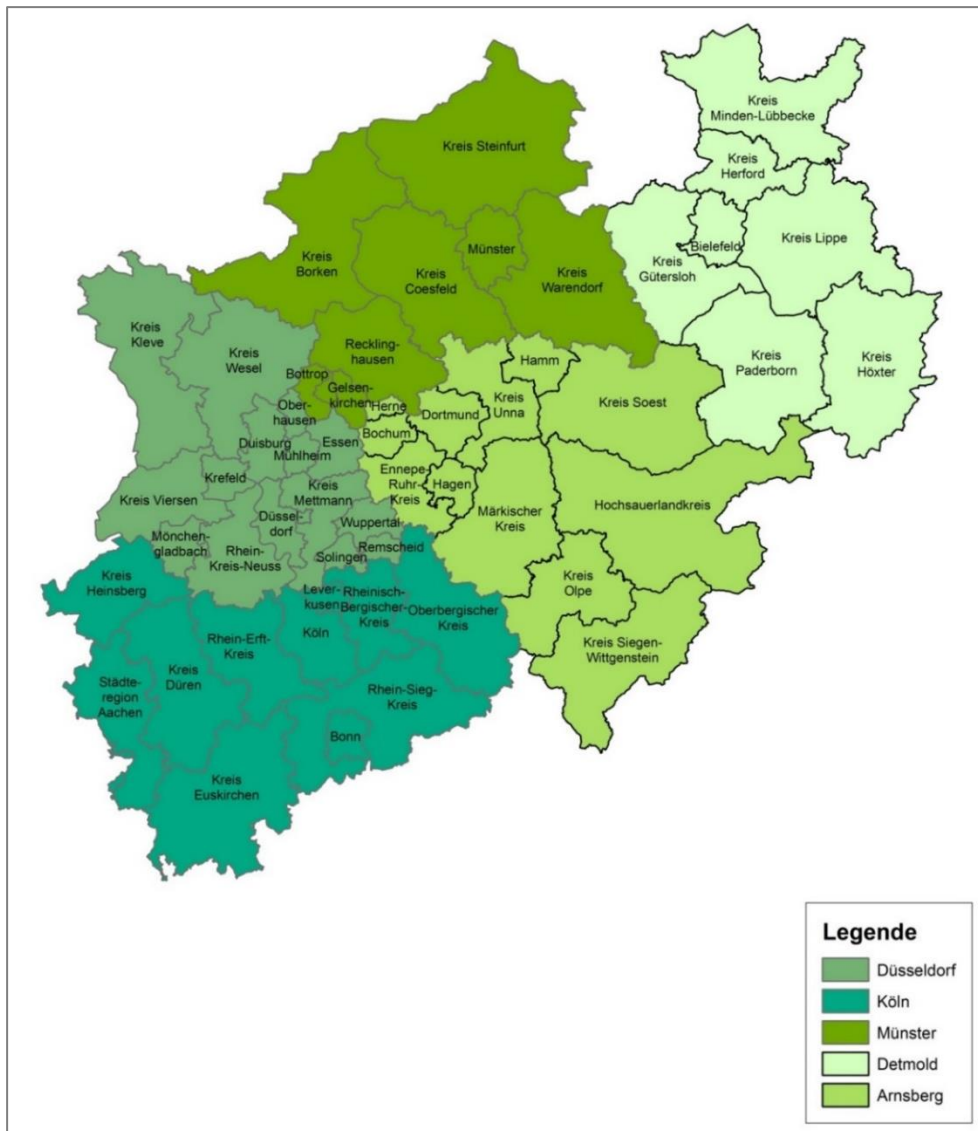


Abbildung 5: Darstellung der Studienregion mit den dazugehörigen Regierungsbezirken und Kreisen

### 3.1.2 Untersuchungszeitraum

Der Untersuchungszeitraum reichte vom 1. Januar 2010 bis zum 31. Dezember 2015. Der Beginn des Zeitraums wurde gewählt, um eine hohe Qualität der Datensätze zu gewährleisten. Da in NRW seit 2009 die Beihilfen der Tierseuchenkasse an das Einpflegen der Informationen in die HIT-Datenbank gebunden waren, konnte davon ausgegangen werden, dass die Befunde zu BHV1 bereits im Jahr 2010 genau eingegeben wurden, sodass eine gute Datensatzqualität zu erwarten war. Die Studie selbst begann im August 2016, so dass die Untersuchungsdaten nur bis Ende 2015 herangezogen wurden.

Im Mai 2015 wurde die BHV1-Verordnung geändert (BHV1-Verordnung in der Fassung der Bekanntmachung vom 19. Mai 2015). Dies spielt jedoch keine Rolle für diese Studie, da eine

Umstellung in den Betrieben erst später erfolgte und die Änderungen in der Verordnung für den gewählten Zeitraum nicht relevant waren.

### **3.1.3 Beobachtungseinheit**

Die Beobachtungseinheit war der Betrieb. Alle auf Einzeltierebene erfassten Daten wurden vor der Kategorisierung auf Betriebsebene aggregiert.

### **3.1.4 Datenquelle**

Als Informationsquelle diente die HIT-Datenbank (**Kokott und Hartman 1999**). Dabei handelt es sich um ein Deutschland-weites Herkunftssicherungs- und Informationssystem für Nutztiere (<https://www.hi-tier.de/>, abgerufen am 07.07.2021 um 10:25 Uhr). Ziel dieser Datenbank ist die Schaffung von Transparenz über die Herkunft von Tieren und ihre Rückverfolgbarkeit im Laufe ihres Lebens. Dies dient der Nachvollziehbarkeit im Seuchenfall wie auch der Prämienkontrolle. Eingepflegt sind Betriebsdaten von Tierhaltern, Sammelstellen, Viehhandelsbetrieben, Schlachthöfen und Transportunternehmen.

Zudem werden Untersuchungsbefunde, auch zu BHV1, in die Datenbank eingegeben. Der BHV1-Status kann allerdings in der HIT-Datenbank nicht retrospektiv abgefragt werden.

## **3.2 Festlegen der Untersuchungskriterien**

Damit die Darstellung des Bekämpfungsfortschrittes erfolgen konnte, musste der Sanierungsprozess auf Herdenebene beurteilt werden. Dazu mussten die Testergebnisse, die in HIT auf Einzeltierebene eingetragen waren, auf Herdenebene zusammengefasst und klassifiziert werden.

Zu diesem Zweck wurden Klassifikationskriterien für den BHV1-Status einer Herde basierend auf den diagnostischen Testergebnissen entwickelt. Die Klassifikation auf Herdenebene erlaubte es, Änderungen des BHV1-Status im Laufe des sechsjährigen Untersuchungszeitraumes auszuwerten. Der Prozess der Kategorisierung wurde im Rahmen dieser Arbeit gemeinsam mit einer Wissenschaftlerin (Frau Dr. Birgit Schauer) und zwei Amtstierärzten (Prof. Dr. Wilfried Hopp, Dr. Tobias Kirschner) aus NRW entwickelt:

1. Entwicklung eines Konzeptes
2. Validierung des Konzeptes anhand der Untersuchungsdaten einzelner Betriebe und in Rücksprache mit den Amtstierärzten
3. Entwicklung von Arbeitsanweisungen und Einteilungsschemata
4. Anwenden der Kriterien, zunächst durch zwei Tierärztinnen (Magalie Stephan, Dr. Birgit Schauer) mit anschließendem Abgleich: 30% der Betriebe wurden von beiden Tierärztinnen kategorisiert. Darunter fielen Betriebe mit positiven

Untersuchungsergebnissen, Reagentenbetriebe und 10% zufällig ausgewählte Betriebe.

5. Fehleranalyse und Revision der Kriterien
6. Plausibilitätskontrolle der Ergebnisse durch die beiden Amtstierärzte für ihre jeweiligen Kreise und Rücksprache
7. Nochmalige Überarbeitung unter Berücksichtigung der praktischen Anwendbarkeit der Kategorisierungsregeln und der Reproduzierbarkeit der tatsächlichen Untersuchungssituation in NRW

In der weiteren Studienphase wurden die Betriebe durch Anwendung der entwickelten Kategorisierungsregeln eingeteilt. Am Ende fand ein Abgleich der Betriebe hinsichtlich der Übereinstimmung in der Kategorisierung zwischen den beiden Tierärztinnen statt.

### **3.2.1 Kriterien für freien Status**

Bei der Kategorisierung des BHV1-Status des Bestandes war es wichtig, den Zeitpunkt der Erlangung des Freiheitsstatus zu bestimmen, um den Fortschritt der Bekämpfung von BHV1 zu erfassen.

Der Zeitpunkt der Änderung des BHV1-Status ließ sich, in den meisten Fällen, aus den Untersuchungsintervallen und Testergebnissen ableiten.

Die Kriterien, die einen freien Betrieb beschreiben, sind in der BHV1-Verordnung (Anlage 1 zu § 1 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a und b der BHV1-Verordnung vom 03. November 2004) formuliert:

1. Tiere, die frei von klinischen Erscheinungen sind
2. Bei nicht geimpften Tieren dürfen blutserologisch keine Antikörper nachweisbar sein
3. Bei geimpften Tieren dürfen keine Antikörper gegen das gE-Glykoprotein nachgewiesen werden
4. Negative Tankmilchproben
5. Regelmäßige Kontrollabstände
6. Kein Kontakt zu BHV1-infizierten Beständen
7. Besamung mit BHV1-freien Bullen

Die Punkte 2, 3, 4 und 5 konnten aus den Daten herausgelesen werden.

Allerdings reichte bei einigen Betrieben die Datengrundlage nicht aus, sodass in diesen Fällen die beiden Amtstierärzte kontaktiert wurden, um unklare Betriebstypen zu prüfen. Deren Bewertung wurde einbezogen, um die Klassifizierungskriterien abschließend zu revidieren und Unsicherheitskategorien zu definieren, die von den Kategorisierenden angewandt wurden.

### 3.2.2 Festlegung des Produktionstyps

Zunächst wurden Betriebe in Milchviehbetriebe, Mutterkuhhaltungen, Mastbetriebe, Mischbetriebe (Milch/Mast und Mutterkuh/Mast) oder Kleinbetriebe eingeordnet.

Diese Einordnung erfolgte anhand folgender Angaben:

- Milchbetrieb: Mindestens eine Tankmilchuntersuchung auf BHV1, Brucellose oder Leukose, Kuhanteil  $\geq 30\%$
- Mischbetrieb Milch/Mast: Mind. 1 Tankmilchuntersuchung und Kuhanteil  $< 30\%$
- Mutterkuhhaltung: Keine Tankmilchuntersuchung und Kuhanteil  $\geq 30\%$
- Mischbetrieb Mutterkuh/Mast: Keine Tankmilchuntersuchung und Kuhanteil  $3 - 30\%$
- Mastbetrieb: Keine Tankmilchuntersuchung und Kuhanteil  $< 3\%$
- Kleinbetrieb: Rinderanzahl  $< 10$  Rindern oder ungültige Rinderanzahl

Dabei errechnete sich der Kuhanteil stets aus mindestens 60 % der Jahre, in denen gültige Angaben zu diesem Kriterium gemacht wurden. Das heißt, das Kriterium musste im Großteil der Jahre erfüllt gewesen sein.

Der Kuhanteil definierte sich folgendermaßen: Ein Rind wurde als Kuh eingestuft, wenn Geburtsmeldungen von diesem Tier vorhanden waren. Da Totgeburten nicht gemeldet werden müssen, konnte der tatsächliche Kuhanteil gegebenenfalls höher sein als hier angenommen wurde (HIT „Rinderdatenbank-Abfragen, Bestandsregister mit Gesundheitsdaten“).

Die Schwelle von 30 % ist in der BHV1-Verordnung in § 2a „Untersuchungen“ vorgegeben: *„Alle über neun Monate alten Zucht- und NutZRinder oder, sofern der Bestand zu mindestens 30 vom Hundert aus Kühen besteht, alle über neun Monate alten weiblichen Rinder sowie die zur Zucht vorgesehenen männlichen Rinder im Abstand von längstens zwölf Monaten nach näherer Anweisung der zuständigen Behörde in einer von ihr bestimmten Untersuchungseinrichtung“*. Der Kuhanteil der Mastbetriebe sollte 0 % sein; da es jedoch vorkommen konnte, dass einzelne weibliche Tiere, die gekalbt hatten, angegeben wurden, wurde mit einer Sicherheitsspanne von  $< 3\%$  gearbeitet. Somit fielen keine Mastbetriebe fälschlicherweise unter Mischbetriebe Mutterkuh/ Mast.

Die Grenze von 10 Rindern wurde während der Entwicklung der Kategorisierungsstrategie gewählt, da bei Betrieben, die weniger als 10 Rindern hielten, in 60 % der gültigen Jahre aufgrund einer zu geringen Rinderanzahl nicht mehr zuverlässig zwischen einer Einzeltier- und einer Bestandsuntersuchung unterschieden werden konnte. Ein reguläres

Untersuchungsschema ergab sich jedoch nur aus Bestandsuntersuchungen, die in regelmäßigen Zeitabständen durchgeführt wurden.

Die Kriterien wurden formuliert und so kodiert, dass sie generalisiert durch ein Skript in dem Statistikprogramm R (R Studio Team, 2016) analysiert werden konnten. Dadurch sollte gewährleistet werden, dass die Betriebe systematisch anhand eines festgelegten Schemas kategorisiert wurden und die Einteilung nachvollziehbar war. Dabei konnte die Problematik entstehen, dass mehrere Kriterien gleichzeitig erfüllt waren, ohne dass eines überwog. In diesen Fällen wurde das, in Abbildung 6 dargestellte, Entscheidungsschema angewandt.

Innerhalb dieses Schemas wurden Hierarchien geschaffen, das heißt, dass die Kriterien gewichtet wurden und Betriebe somit schrittweise in eine einzelne Kategorie gruppiert werden konnten:

1. Zuerst wurden alle Kleinbetriebe ermittelt und von der weiteren Analyse ausgeschlossen. Dabei wurden alle untersuchten Jahre berücksichtigt.
2. Als nächstes wurde mit Hilfe des R-Skripts überprüft, ob in den Jahren mindestens eine Milchuntersuchung stattgefunden hatte. Je nach dem Ergebnis der Prüfung erfolgte die Einteilung in „Betriebe mit mindestens einer Milchuntersuchung“ oder „Betriebe ohne Milchuntersuchung“.
3. Daraufhin wurden die Betriebe in beiden Kategorien anhand ihres Kuhanteils weiter unterteilt. Hierbei wurden Angaben berücksichtigt, die in 60 % der Jahre erfüllt waren (nur gültige Jahresangaben wurden berücksichtigt):
  - Typ 77/88: Ausschließlich NA („NA“: nicht gültige Angaben; das heißt keine Angabe von gültigen Kuhanteilen)
  - Typ 1 (Milchbetrieb): Kuhanteil  $\geq 30\%$ , mindestens eine Milchuntersuchung
  - Typ 2 (Mischbetriebe Milch/Mast): Kuhanteil  $< 30\%$ , mindestens eine Milchuntersuchung
  - Typ 3 (Mutterkuhbetrieb): Kuhanteil  $> 30\%$ , keine Milchuntersuchung
  - Typ 4 (Mischbetrieb Mutterkuh/Mast): Kuhanteil 3-30%, keine Milchuntersuchung
  - Typ 5 (Mastbetrieb): Kuhanteil  $< 3\%$ , keine Milchuntersuchung

Vorgesehen war, dass Betriebe mit der Einteilung in Typ 77 oder 88 nochmals auf gültige Rinderzahlen überprüft und gegebenenfalls ausgeschlossen werden sollten. Jedoch wurde kein Betrieb in diese Kategorie eingeteilt, sodass die weitere Prüfung entfallen konnte.



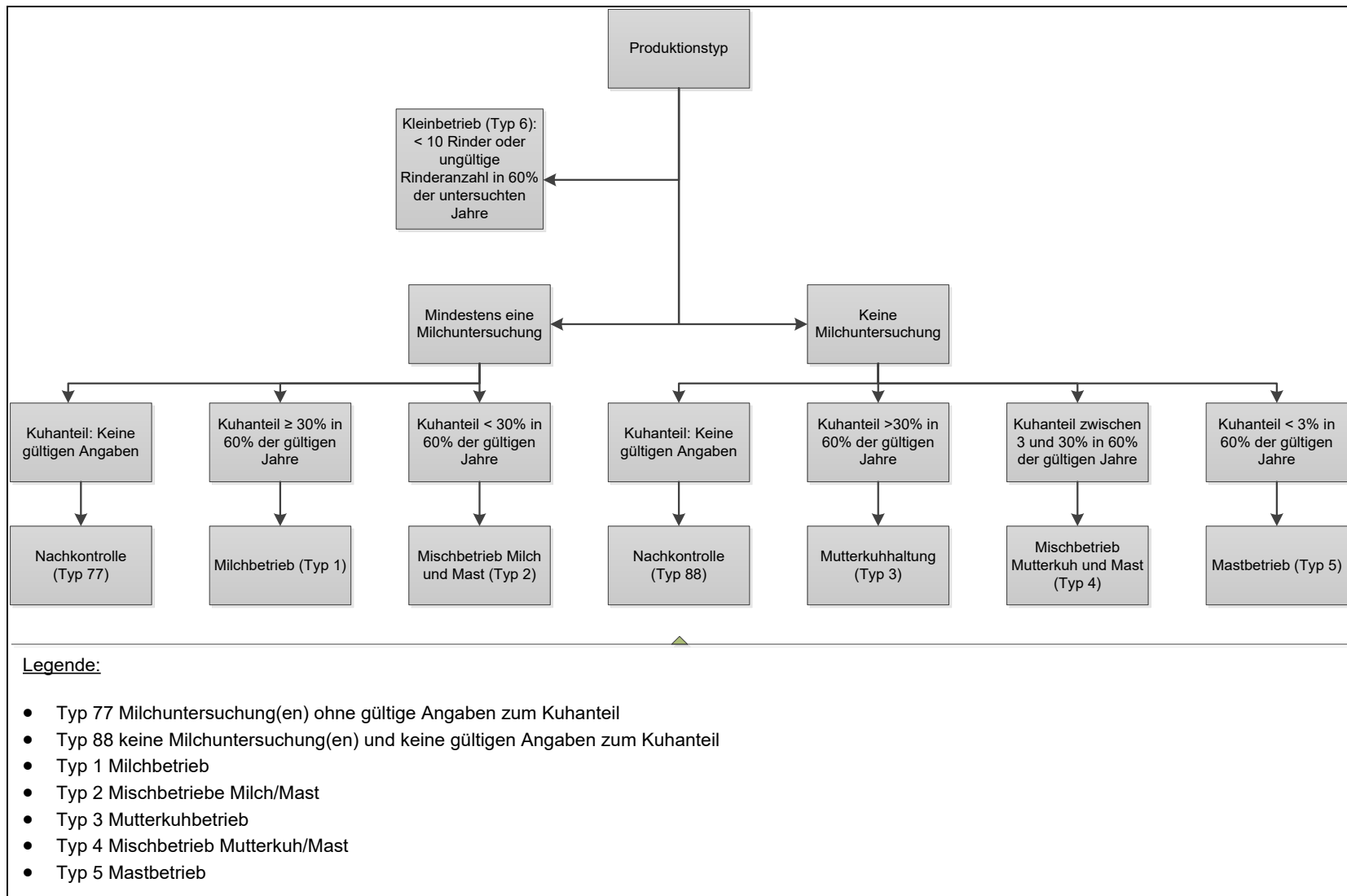


Abbildung 6: Einteilungsschema der Produktionstypen der Betriebe in NRW, die im Rahmen der Studie zu BHV1 klassifiziert wurden

### 3.2.3 Ausschluss von Betrieben

Aufgrund unzureichender Datenmengen oder Daten, anhand derer keine Rückschlüsse auf den BHV1-Status gezogen werden konnten, wurden folgende Betriebe aus der Studie ausgeschlossen:

- Betriebe mit fehlenden oder ungültigen Untersuchungsangaben
- Betriebe mit einer zu geringen Anzahl untersuchter Jahre. Ein Durchführen der manuellen Kategorisierung benötigt den Abgleich aufeinanderfolgender Jahre, das heißt, es mussten mindestens Daten aus drei aufeinanderfolgenden Untersuchungsjahren vorhanden sein.
- Kleinbetriebe: Anzahl der Rinder < 10 Tiere in mehr als 60 % der Jahre. Um Bestandsuntersuchungen mit Sicherheit von Einzeltieruntersuchungen unterscheiden zu können, bedurfte es eines Bestands von mindestens 10 Tieren.
- Mastbetriebe: Bei Mastbetrieben bestand keine Untersuchungspflicht auf BHV1, das heißt, es existierten, wenn überhaupt, nur wenige Untersuchungsdaten. Dies galt nur für Haltungen, die der Definition des Mastbetriebes entsprachen: Die Tiere werden an einem Ort gemästet und danach auf direktem Weg in den Schlachtbetrieb verbracht (kein Weidegang, etc.)

Der Ausschluss wird in Abbildung 7 näher dargestellt.

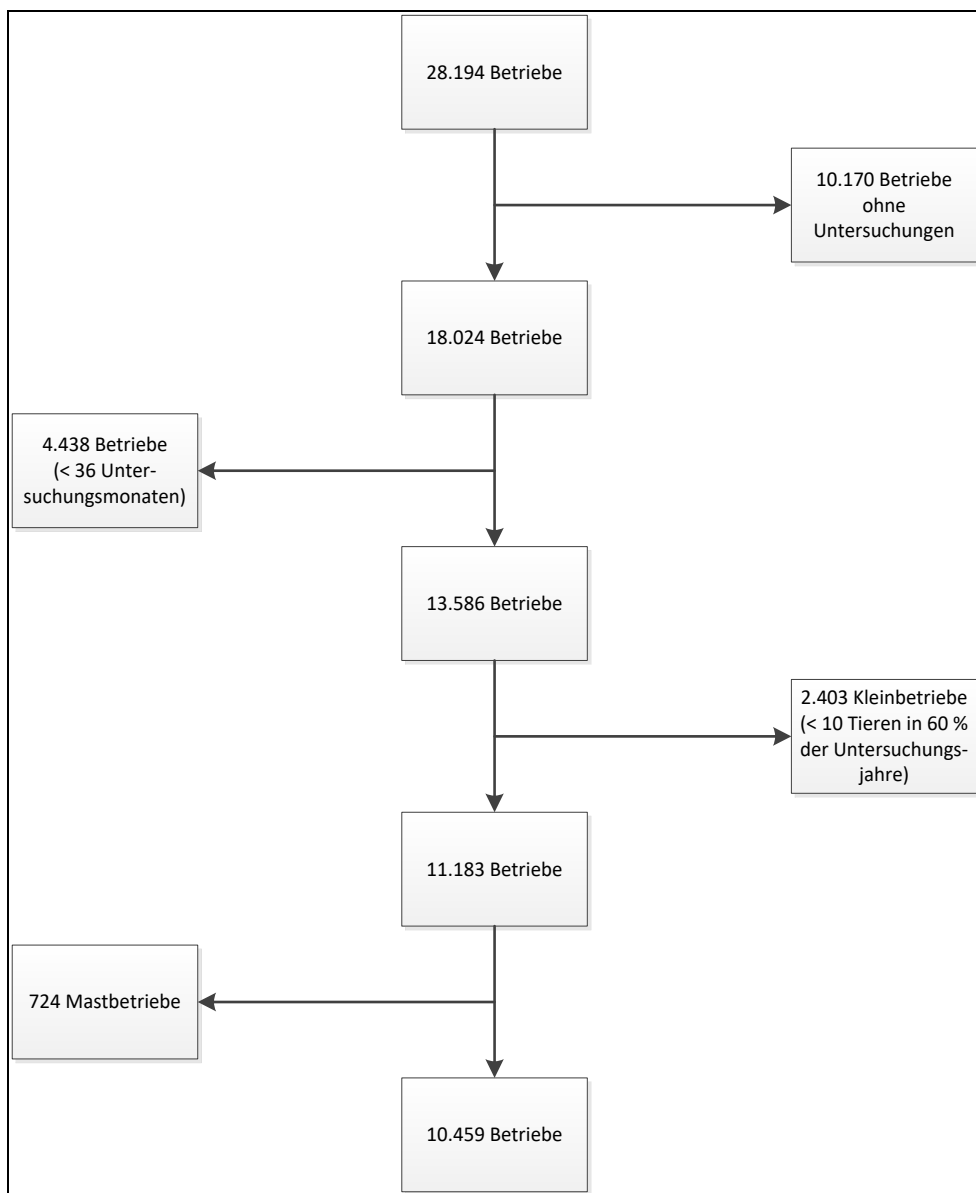


Abbildung 7: Ausschluss von Betrieben aus dem Gesamtdatensatz zu BHV1 in NRW

Der endgültige Studiendatensatz enthielt 10.459 Betriebe (37,1 % der Betriebe des Gesamtdatensatzes). 10.170 Betriebe wurden ausgeschlossen, da keine oder ungültige Untersuchungsdaten in die HIT-Datenbank eingepflegt waren. 4.438 Betriebe hatten für einen Zeitraum von weniger als drei Jahren Daten eingepflegt. Aufgrund geringer Tierzahlen mussten 2.403 Betriebe ausgeschlossen werden. Diese so genannten „Kleinbetriebe“ hatten in mindestens 60 % der Jahre nicht mehr als neun Rinder gehalten. Schließlich wurden 724 Mastbetriebe ausgeschlossen, die aufgrund der fehlenden Untersuchungspflicht nicht für die manuelle Kategorisierung genutzt werden konnten, da die Rinder nicht oder nur unregelmäßig auf BHV1 untersucht worden waren.

Je nach Ausschlussreihenfolge veränderte sich auch die jeweilige Anzahl der Ausschlussbetriebe. Das heißt, ein Mastbetrieb konnte zugleich Kleinbetrieb sein oder aber zu wenige Daten in die HIT-Datenbank eingepflegt haben.

Diese Problematik wurde vorab durch die beiden Tierärztinnen bei der Abstimmung zur Klassifizierung diskutiert. Die Kriterien wurden gewichtet und in der entsprechenden Reihenfolge ihrer Gewichtung angewandt (siehe Reihenfolge Abbildung 7): Das Kriterium „ungültige Untersuchungsdaten“ und „Kleinbetriebe“ wurde hierbei höher gewichtet als das Kriterium „Mastbetrieb“, da aufgrund unvollständiger Daten und einer zu geringen Anzahl an untersuchten Rindern im Bestand keine Aussage zum BHV1-Freiheitsstatus eines Betriebes getroffen werden konnte.

Erst zuletzt wurden die übrigen Mastbetriebe ausgeschlossen. Diese konnten nicht in die Studie miteinbezogen werden, da bereits ein Großteil der Betriebe mit der Produktionsform „Mastbetrieb“, durch die fehlenden BHV1-Untersuchungsdaten ausgeschlossen worden war. Ein genereller Rückschluss auf den Freiheitsstatus der Mastbetriebe allein durch die „übrigen“ Mastbetriebe, das heißt solche, die trotz fehlender Untersuchungspflicht regelmäßig auf BHV1 untersucht hatten, hätte zu einer statistischen Ungenauigkeit geführt.

### **3.2.4 Reagenten**

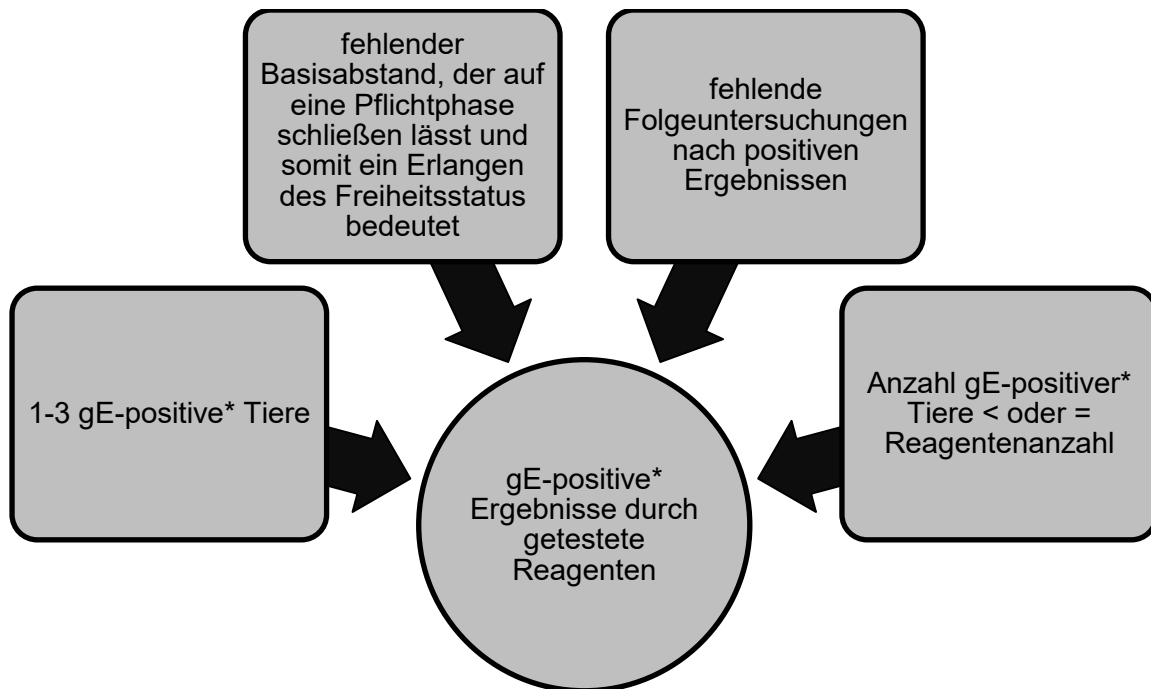
Laut § 1 Absatz 2 Satz 3 der BHV1-Verordnung ist ein Reagent ein Rind, bei dem entweder durch ein „virologisches Untersuchungsverfahren der Wildtyp des bovinen Herpesvirus Typ 1 oder durch „serologische Untersuchungsverfahren, sofern es nicht gegen eine BHV1-Infektion geimpft worden ist, Antikörper gegen das Virus der BHV1-Infektion oder sofern es mit Impfstoffen nach § 2 Abs. 1 Nr. 1 geimpft worden ist, Antikörper gegen das gE-Glykoprotein des Virus der BHV1-Infektion nachgewiesen worden sind“.

Reagenten stellten eine Herausforderung für die manuelle Kategorisierung dar: Nach Feststellung eines Reagenten, musste dieser zwar geimpft werden, durfte jedoch im Betrieb verbleiben (§ 2 Absatz 2a der BHV1-Verordnung vom 03. November 2004). Erst mit Änderung der BHV1-Verordnung im Jahr 2015 (BHV1-Verordnung mit Bekanntgabe am 19. Mai 2015) mussten Reagenten aus dem Betrieb entfernt werden.

Allein aus der Betrachtung der Bestandsuntersuchungen heraus, konnten Reagenten nicht ermittelt werden. Weiterhin konnte die „Stehzeit“, das heißt die Zeit, in der die Tiere nach Feststellung des positiven Testergebnisses noch im Betrieb verblieben waren, durch die Untersuchungsintervalle der „gesunden“ Tiere nicht ermittelt werden. Aus diesem Grund wurden Betriebe, in denen innerhalb des Studienzeitraumes Reagenten auftraten, in der manuellen Kategorisierung wie folgt berücksichtigt: Betriebe, die bis zum 01.01.2010 in HIT

Reagenten in ihrem Betrieb gemeldet und somit zu Beginn der Untersuchung Reagenten im Betrieb hielten, wurden als „Reagentenbetriebe“ gekennzeichnet und entsprechend kategorisiert.

Es konnte jedoch auch vorkommen, dass einzelne Reagenten versehentlich getestet wurden, sodass gE-positive Ergebnisse ermittelt wurden, ohne dass ein erneuter Seucheneintrag erfolgt war. Unter Berücksichtigung dieser Aspekte wurde ein Schema entwickelt, anhand dessen Reagenten in den Studiendaten ermittelt werden konnten (Abbildung 8).



\* gE-positiv: Nachweis von Antikörpern gegen das Glykoprotein gE des bovinen Herpesvirus bei der Blutuntersuchung

Abbildung 8: Unterscheidung der BHV1-Reagenten von Neuinfektionen

Folgende Kriterien mussten laut Kategorisierungsschema (Abbildung 8) erfüllt sein, um bei gE-positiven Testergebnissen davon ausgehen zu können, dass statt neu infizierter Tiere fälschlicherweise bereits bekannte Reagenten getestet wurden:

- 1-3 gE-positive Tiere wurden ermittelt: Bei einer höheren Anzahl gE-positiver Tiere, ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein Neueintrag von BHV1 erfolgt war höher und müsste abgeklärt werden. Die Grenze von 3 Tieren wurde nach Rücksprachen mit den beiden Amtstierärzten aus NRW als Richtwert festgesetzt.
- Der Betrieb befand sich in der Pflichtphase (fehlende Basisuntersuchung): Durch die fehlende Abklärung gE-positiver Tiere in der Pflichtphase konnte von einem Vorhandensein von Reagenten ausgegangen werden.

- Fehlende Folgeuntersuchung: Eine fehlende Abklärung von gE-positiven Tieren lässt zu einem darauf schließen, dass der Betrieb sich in der Pflichtphase befand oder dass ein wesentliches Testen von Reagenten stattgefunden hatte und somit eine weitere Abklärung nicht notwendig war.
- Anzahl der gE-positiven Tiere durfte nicht die Anzahl der bekannten Reagenten übersteigen, da somit von zusätzlich neu infizierten bzw. bisher noch nicht bekannt infizierten Tieren ausgegangen werden musste.

### 3.2.5 Kategorien

Es wurden Themenbereiche geschaffen, anhand derer die Betriebe kategorisiert werden konnten. In jeder dieser Kategorien erhielt ein Betrieb eine Eintragung entsprechend seiner Untersuchungssituation:

1. „Status“: Diese Kategorie gibt zu jedem Untersuchungsmonat an, ob ein Betrieb frei von BHV1 war oder ob noch positive Untersuchungsergebnisse vorlagen und somit der BHV1-freie Status noch nicht erlangt werden konnte.
2. „Phase“: Die „Phase“ gibt an, in welcher Kontrollphase, das heißt in welchem Entwicklungsstand zur BHV1-Freiheit sich ein Betrieb befand.
3. „Typ“: Diese Eintragung gibt ab, ob der Betrieb bereits im Jahr 2010 frei war, im 6-jährigen Beobachtungszeitraum frei wurde, ob ein Eintrag erfolgte oder am Ende des Beobachtungszeitraums noch nicht frei war.
4. „Typ\_Jahr“: Beschreibt das Gleiche wie „Typ“, jedoch auf jedes einzelne Untersuchungsjahr bezogen.

Die Gruppen und die Zuordnungen der Betriebe wurden von den beiden Tierärztinnen diskutiert und anhand von acht Testkreisen (Borken, Kleve, Coesfeld, Steinfurt, Gütersloh, Paderborn, Soest, Unna) validiert. Daraufhin entstanden folgende Untergruppen:

- BHV1-„**Status**“: BHV1-frei (**0**); Hinweis auf BHV1 (gE-positiv Tiere oder positive Milchuntersuchung, die im Zuge der Abklärung über Blut positiv getestet wurden) (**1**); nicht frei, jedoch kein Hinweis auf BHV1-Infektion (**2**); Folgeuntersuchung (Untersuchung nach positivem Ergebnis) (**3**); positive Milchuntersuchung und in der darauffolgenden Untersuchung gB-positiv (**4**); nicht weiter abgeklärtes positive Milch- oder gB-Ergebnis (**5**); unklare positive Tankmilchprobe, die im Zuge der Abklärung mittels Blutuntersuchung mit negativem Ergebnis getestet wurde (**6**); Reagent/en vorhanden (**7**); Reagent/en vorhanden und erneut auftretende gE-positiv Ergebnisse bzw. noch kein freier Status (**8**); Status unbekannt (**-98**)

- „Phase“ der Bekämpfung: **Pflichtuntersuchungen** gemäß §2a der BHV1-VO (1); **Basisuntersuchungen** gemäß Anlage 1 Abschnitt I (2); **Kontrolluntersuchungen** gemäß Anlage 1 Abschnitt II (Blut oder Milch) (3); **Sanierungsuntersuchungen**, das heißt Kontrolluntersuchungen von Betrieben, in denen Reagenten vorhanden waren (4); **Folgeuntersuchungen** gemäß Anlage 1 Abschnitt II, Satz 3 (5) der BHV1-Verordnung; **Wiederaufflammen** der Infektion: Erneute gE-positive Ergebnisse in einem Betrieb mit Reagenten (6); Phase unbekannt (-98)
- Einteilung des „Typs“ („Typ“ und „Typ\_Jahr“): Ausschluss, da Untersuchungszeitraum < 3 Jahre (1); Rücksprache mit den Amtstierärzten nötig, da mindestens ein Abstand von > 20 Monaten bei Blut- oder > 15 Monaten zwischen zwei Tankmilchuntersuchungen vorlag (2); Betrieb war von Beginn an frei, wobei Kontrolluntersuchungen vorrangig über Milch- (3) oder Blutproben (4) durchgeführt wurden; Eintrag in einen zuvor von gE-positiven Tieren freien Betrieb („Neuinfektion“) (5); Betrieb wurde frei (Basisuntersuchung entweder über Blut- oder Milchproben) (6); Betrieb war noch nicht frei oder Rückfall in Pflichtuntersuchung, da positive gE-Ergebnisse nicht adäquat abgeklärt wurden (7); erneutes Auftreten von gE-positiven Ergebnissen in einem Betrieb mit Reagenten („Wiederaufflammen“) (8).

Die Kategorisierung auf Betriebsebene erfolgte

- a) für den Gesamtzeitraum („Typ“) und
- b) für jedes Jahr („Typ\_Jahr“)

Für eine bessere Nachvollziehbarkeit der Datenauswertung wurde die Kategorisierungssicherheit folgendermaßen angegeben: unsicher (70 %), nicht eindeutig, aber wahrscheinlich (80 %), ziemlich sicher (90 %), sicher (100 %). Darüber hinaus wurden Anmerkungen zur besseren Nachvollziehbarkeit und als Denkstütze notiert.

### 3.2.6 Vorgehensweise

Der Rohdatensatz wurde zunächst in eine Datenbank (Microsoft Access 2010) übertragen. Anschließend wurde durch Verknüpfung der einzelnen Datensätze eine Datenbank geschaffen, aus der die benötigten Informationen abgelesen werden konnten (Tabelle 5).

Tabelle 5: Beschreibung der Variablen, die für die Kategorisierung genutzt (ohne Schattierung) bzw. während der Kategorisierung generiert wurden (grau hinterlegt)

<b>Variable</b>	<b>Beschreibung</b>
Herd_Jahr	Eindeutige ID (= Herd-ID) eines Betriebsjahres fortlaufend über die Betriebsjahre hinweg generiert
TestID	Eindeutige ID eines Testergebnisses
Herd_ID	Eindeutige ID eines Betriebes
Jahr	Jahreszahl (2012, 2013,...)
Monat	Monat
Monatff	Folgemonat (Januar 2010 = 1, Februar 2010 = 2, ...)
MonatDiff	Differenz zwischen Vormonat und Folgemonat (-97 = Anfangsjahr)
Untersucht	Gesamtanzahl untersuchter Tiere
gE_Pos	Positiv untersuchte Tiere auf Glykoprotein E; infizierte Tiere
gE_Neg	Negativ untersuchte Tiere auf Glykoprotein E; nicht infiziert
gB_Pos	Positiv untersuchte Tiere auf Glykoprotein B; infiziert oder geimpft
gB_Neg	Negativ untersuchte Tiere auf Glykoprotein B; nicht infiziert oder geimpft
TM_n	Anzahl der Milchproben
TM_n_Tier	Gesamtanzahl Tiere, bei denen Milchproben entnommen wurden
TM_Pos	Anzahl positiver Milchproben
TM_Neg	Anzahl negativer Milchproben
Status	<b>0</b> = BHV1-frei, <b>1</b> = Hinweis auf BHV1 (gE positive Tiere), <b>2</b> = nicht frei, jedoch kein Hinweis auf BHV1-Geschehen <b>3</b> = Folgeuntersuchung, <b>4</b> = Folgeuntersuchung lässt auf Impftiere schließen <b>5</b> = nicht weiter abgeklärte, positive Ergebnisse, <b>6</b> = unklar, ob falsch positiv oder Reagenten entfernt, <b>7</b> = Reagenten vorhanden, <b>8</b> = Reagenten und gE-positive Tiere vorhanden, <b>-98</b> = keine Angabe möglich (unbekannt)
Phase	<b>Kontrolle</b> = Kontrollphase (Betrieb bereits frei),



Variable	Beschreibung
	<p><b>Sanierung</b> = Sanierungsphase (Betrieb betreibt regelmäßig Kontrolluntersuchungen, hat jedoch Reagenten im Betrieb),</p> <p><b>Wiederaufflammen</b> = Wiederauftreten gE-positiver Tiere in einem Betrieb mit Reagenten,</p> <p><b>Pflicht</b> (Betrieb noch nicht frei),</p> <p><b>Basis</b> (Betrieb wird bald frei),</p> <p><b>FolgeUS</b> = Folgeuntersuchung (Nachuntersuchung nach positivem Ergebnis),</p> <p><b>-98</b> = keine Angaben möglich</p>
Typ	<p>Einschätzung für den gesamten Beobachtungszeitraum: <b>1</b> = &lt; 3 Untersuchungsjahren (Betriebe werden ausgeschlossen, da zu wenig Beobachtungen),</p> <p><b>2</b> = maximale Untersuchungsspanne überschritten,</p> <p><b>3</b> = Kontrolle durch Milchproben,</p> <p><b>4</b> = Kontrolle durch Blutproben,</p> <p><b>5</b> = Eintrag in freien Betrieb,</p> <p><b>6</b> = ein zu Beginn noch nicht freier Betrieb, der im Verlauf des Beobachtungszeitraums frei wurde,</p> <p><b>7</b> = Pflichtuntersuchungen,</p> <p><b>8</b> = Betrieb mit Reagenten, in dem weitere positive gE-Ergebnisse aufgetreten sind</p> <p><b>-98</b> = keine Angaben möglich</p>
Typ_Jahr	„Typ“-Einschätzung für jedes einzelne Jahr
Sicher	Sicherheit der Einschätzungen in %
NRW	<p><b>0</b> = keine Abklärung notwendig,</p> <p><b>1</b> = Abklärung notwendig,</p> <p><b>2</b> = Abklärung nur, um wenige Zweifel auszuräumen</p> <p><b>3</b> = Abklärung notwendig, da Untersuchungsabstände nicht korrekt eingehalten wurden (ohne Überschreitung des Sicherheitsintervalls),</p> <p><b>4</b> = Abklärung notwendig, da Folgeuntersuchung verspätet durchgeführt wurden</p>
Notiz	Notizen zu einzelnen Betrieben
ProdTyp	Milchbetrieb ( <b>1</b> ), Milchbetrieb/Mast ( <b>2</b> ), Mutterkuhhaltung ( <b>3</b> ), Mutterkuhhaltung/Mast ( <b>4</b> ), Mastbetrieb ( <b>5</b> ), Kleinbetrieb ( <b>6</b> )

<b>Variable</b>	<b>Beschreibung</b>
Rinderanzahl	Gesamtzahl der Rinder (Median der Rinderzahlen aus HIT je Monat)
Kuhanteil %	Prozentualer Anteil der Kühe an der Gesamtanzahl
n_Kuh	Anzahl der Kühe
Kreis_Nr	Kreisnummer

---

Um die Betriebe zu anonymisieren, wurde die ursprüngliche Betriebsnummer in eine fortlaufende „Herd-ID“ umgewandelt.

Für die Kategorisierung wurde die zuvor geschaffene Access-Datenbank in Microsoft Excel 2010 importiert. Die importierten Variablen sind in Tabelle 5 beschrieben.

Folgende Informationen wurden für die Kategorisierung der Betriebe herangezogen:

a.) Anzahl „gE-positiver“ und „gB-positiver“ Tiere sowie positiver Tankmilchproben:

- Tiere, die Antikörper gegen das Glykoprotein gB des BHV1 haben (gB-positiv):  
Tiere können geimpft oder infiziert sein.
- Tiere, die Antikörper gegen das Glykoprotein gE des BHV1 haben (gE-positiv):  
Tiere haben sich mit BHV1-Virus (i.d.R. Feldvirus) auseinandergesetzt.

b.) Bei gB-positiver Blut- sowie positiver Tankmilchprobe werden folgende Punkte berücksichtigt:

- Verlauf der Abklärungsuntersuchungen: Weitere Untersuchungen mittels Blut- oder Milchproben
- Anzahl getesteter Tiere
- Abstand in Monaten seit dem positiven Testergebnis

c.) Reagenten:

Es wurde abgeklärt, ob sich Reagenten zu Beginn des Untersuchungszeitraumes (01.01.2010) im Betrieb befanden. Reagenten stellten ein besonderes Risiko dar, da sie nach Feststellung nicht weiter untersucht werden mussten; das hieß, anhand der nachfolgenden Untersuchungen konnte nicht sicher gesagt werden, ob sich weiterhin ein Reagent im Betrieb befand.

d.) Untersuchungsintervalle:

Um diese besser darstellen zu können, wurde eine neue Variable „MonatDiff“ geschaffen, die sich aus der Differenz der aufeinanderfolgenden Monate berechnet und den zeitlichen Abstand der einzelnen Untersuchungen angibt.

Daraufhin wurden die Betriebe im Einzelnen betrachtet und entsprechend manuell in die einzelnen „Typen“ kategorisiert:

1. Ausschluss der Betriebe, deren Untersuchungszeitraum weniger als drei Jahre betrug („Typ 1“): Bei solchen Betrieben war kein Rückschluss auf ein Untersuchungsschema möglich, da zu wenige Beobachtungen vorhanden waren, um sichere Rückschlüsse ziehen zu können (Tabelle 18).
2. Betriebe, die mindestens ein Untersuchungsintervall über 15 Monaten aufwiesen („Typ 2“, Tabelle 19). Bei einem Überschreiten des „maximalen

Untersuchungsabstandes...um bis zu drei Monate..., ruht der Status für die Dauer von höchstens drei Monaten“ (Anlage 1 Abschnitt II, Satz 2b der BHV1-Verordnung vom 03. November 2004). Der Status konnte durch eine einmalige negative blutserologische Untersuchung oder in Beständen mit nicht geimpften Tieren durch zwei negative Bestandsmilchproben im Abstand von drei Monaten wiedererlangt werden (Anlage 1 Abschnitt II, Satz 2b der BHV1-Verordnung vom 03. November 2004). Hier handelte es sich um eine so genannte Ruheuntersuchung, die zur Wiedererlangung des BHV1-Freiheitsstatus durchgeführt werden musste.

3. Betriebe, die den BHV1-Status mittels Tankmilchproben überwachten (Abbildung 13): Tankmilchproben sind nur dann erlaubt, wenn ein Betrieb
  - a) versucht, seine BHV1-Freiheit mittels einer dreimaligen Untersuchung im Abstand von mindestens 3 Monaten („Typ 6“) zu erlangen oder
  - b) bereits frei ist.

Im zweiten Fall dienten die, mit negativem Ergebnis durchgeführten, Tankmilchuntersuchungen als Nachweis für die BHV1-Freiheit. Eine so genannte Kontrolluntersuchung fand zweimal im Jahr im Abstand von mindestens 3 Monaten (meist zweimal im Jahr nach ca. 6 Monaten) entsprechend Anhang 1 Abschnitt II „Aufrechterhaltung der BHV1-Freiheit eines Rinderbestandes (Kontrolluntersuchungen)“ der BHV1-Verordnung („Typ 3“) statt (Tabelle 20).

4. Betriebe, die im Abstand zwischen 10 bis 14 Monaten Blutuntersuchungen durchgeführt hatten: Dies konnten zum einen „Pflichtuntersuchungen“ gemäß § 2a (Hinweis auf „Typ 7“, Tabelle 24) oder Kontrolluntersuchungen zur Aufrechterhaltung des BHV1-Freiheitsstatus gemäß Anlage 1 Abschnitt II der BHV1-Verordnung („Typ 4“) sein (Tabelle 21).

Da bis zum 31.12.2015 ein Großteil der Betriebe in NRW BHV1-frei war, wurden 12-monatige Untersuchungsabstände ohne Hinweis auf BHV1-Infektionen als unterstützendes Kriterium genutzt, um einen Betrieb als BHV1-frei zu kategorisieren. Im Fall positiver Ergebnisse diente das Muster von etwaigen Folgeuntersuchungen gemäß Anlage 1 Abschnitt II Satz 3 der BHV1-Verordnung als weiteres Entscheidungskriterium:

- a) Pflichtuntersuchung: positive Ergebnisse wurden nicht abgeklärt (Abbildung 12, Abbildung 15, Status 1).
- b) Kontrolluntersuchung: Folgeuntersuchungen wurden entsprechend der BHV1-Verordnung abgeklärt (Abbildung 12).

Dies diente jedoch lediglich als Unterscheidungskriterium zwischen einer „Pflicht-“ und einer „Kontrolluntersuchung“. Grundsätzlich hätten sich Betriebe auch noch in der Phase der „Pflichtkontrollen“ befinden können, da noch keine Basisuntersuchung stattgefunden hatte, ohne dass gE-positive Testergebnisse ermittelt werden konnten. Diese Betriebe, galten somit noch nicht als BHV1-frei, auch wenn keine BHV1-positiven Tiere mehr nachweisbar waren (Status 2, Abbildung 15).

5. Betriebe, die regelmäßige Überwachungsuntersuchungen durchgeführt hatten, bei denen jedoch bekannt war, dass sich Reagenten im Betrieb befanden („Typ 3+4“/ „Typ 8“). Hier konnte nochmals unterschieden werden (Abbildung 11, Abbildung 13):
  - a) „Typ 3“ und „Typ 4“: regelmäßige Überwachungsuntersuchungen anhand von Milch- oder Blutproben ohne positive gE-Ergebnisse (Reagenten wurden nicht in die regelmäßigen Überwachungsuntersuchungen einbezogen)
  - b) „Typ 8“ (Tabelle 25): regelmäßige Überwachungsuntersuchungen mit erneut auftretenden gE-positiven Ergebnissen, die sich bei der Nachprüfung bestätigten („Wiederaufflammen“)
6. Betriebe, die eine Basisuntersuchung mittels Blutuntersuchung durchführten („Typ 6“): Dabei handelte es sich um Betriebe, bei denen ein Untersuchungsintervall von 5 bis 7 Monaten gemäß Anlage 1 Abschnitt I „Von einer BHV1-Infektion freier Rinderbestand (Basisuntersuchung)“ der BHV1-Verordnung vorlag (Abbildung 12, Tabelle 23). Oftmals fanden diese Untersuchungen im Verlauf von sechs Jahren statt, sodass zunächst Pflichtuntersuchungen durchgeführt wurden, die durch die Basisuntersuchung in Überwachungsuntersuchungen übergingen.
7. Betriebe, die für Überwachungsuntersuchungen sowohl Blut- als auch Tankmilch-Untersuchungen nutzen:

Hier fand eine „Typ\_Jahr“-Einteilung für jedes einzelne Jahr statt. Die Bestimmung der Kategorie „Typ“ wurde für den gesamten Untersuchungszeitraum folgendermaßen durchgeführt:

- a) „Typ 3“: Untersuchung von Milchproben im Großteil der Jahre
- b) „Typ 4“: Untersuchung von Blutproben im Großteil der Jahre

Bei gleicher Anzahl der Jahre mit Untersuchungen wurde geprüft, ob im Gesamtzeitraum mehr Tiere über Blut- oder über Milchproben untersucht wurden. Jedoch muss dabei beachtet werden, dass die Rinderanzahl, die über Milchproben untersucht wurde, durch zwei geteilt werden musste, da Milchproben zweimal im Jahr stattfinden mussten, während Blutproben nur einmal im Jahr genommen wurden und die Anzahl untersuchter Tiere pro Jahr ansonsten verfälscht würde.

Wenn in einem Jahr die gleiche Anzahl an untersuchten Tieren resultierte, wurde ermittelt, welche Untersuchungsart insgesamt am häufigsten verwendet wurde. Dem entsprechend wurde in die Kategorie „Typ\_Jahr“ eingeteilt.

- 8. Betriebe, die bereits frei waren, das heißt, regelmäßig über Blut oder Milch untersucht hatten, dann aber erneut gE-positive Ergebnisse aufwiesen („Neueintrag“, „Typ 5“, Abbildung 12 und Abbildung 13). Solche Betriebe konnten ihren freien Status wiedererlangen, indem sie durch die in Abbildung 9 dargestellten Untersuchungen (Anlage 1 Abschnitt II „Aufrechterhaltung der BHV1-Freiheit eines Rinderbestandes“, Satz 3 der BHV1-Verordnung) „freigetestet“ wurden:

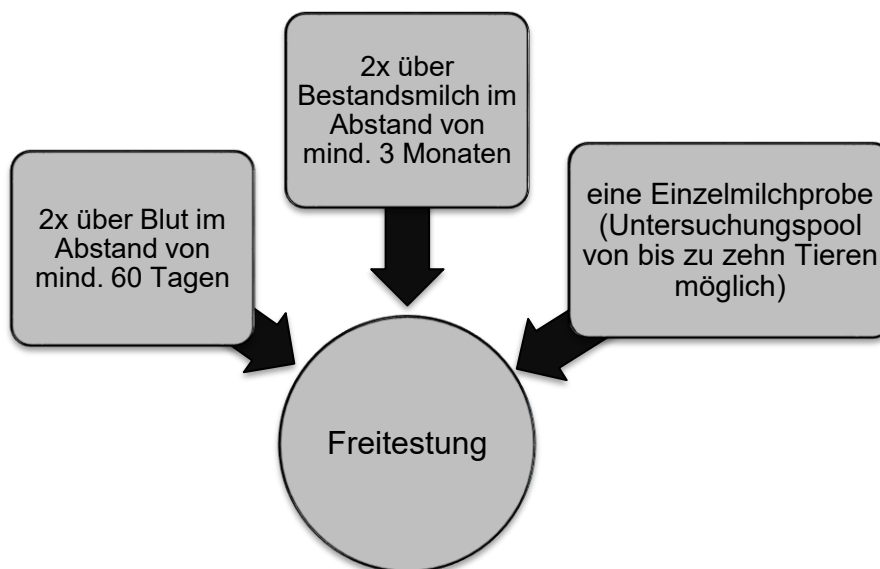


Abbildung 9: Schematische Darstellung der Regeln des Freitestens nach einem positiven Befund

Der Status ruhte so lange, bis durch eine der oben gezeigten Untersuchungen keine weiteren gE-positiven Tiere ermittelt wurden.

Alle Betriebe, bei denen nach der unabhängigen Kategorisierung durch zwei Tierärztinnen

- Inkonsistenzen in den Feldern „Status“, „Phase“, „Typ“ oder „Typ\_Jahr“ bestanden,
- mindestens eine der kategorisierenden Personen eine Sicherheit von weniger als 100 % angegeben hatte, oder
- mindestens eine der kategorisierenden Personen Rücksprache mit den Amtstierärzten gehalten hatte (NRW = 1 oder NRW = 2 oder NRW = 3 oder NRW = 4),

wurde die Kategorisierung im Anschluss diskutiert. Falls keine Einigung erreicht werden konnte, wurde bei diesem Betrieb „Rücksprache mit NRW“ eingetragen und die Amtstierärzte wurden gegebenenfalls erneut zu Rate gezogen. Aufgrund des Datenumfangs konnte nicht jeder dieser Betriebe im Einzelnen mit den Amtstierärzten besprochen werden. Daher wurden diese Betriebe nach der jeweiligen Problematik sortiert und gruppenweise analysiert: Reagentenbetriebe, Betriebe mit Überschreitung der Sicherheitsintervalle, Betriebe mit positiven Tieren, Betriebe mit fehlenden Folgeuntersuchungen und Betriebe mit mehreren durchgeführten Basisuntersuchungen. Durch diesen Klärungsprozess konnten alle Betriebe, die sich zunächst nicht einordnen ließen, nachträglich gemäß dem dargelegten Ablaufschema kategorisiert werden.

### **3.2.6.1 Zeitaufwand der manuellen Kategorisierung**

Die manuelle Kategorisierung der Betriebe in NRW war mit einem hohen Zeitaufwand verbunden:

- a) Überprüfung der Anzahl der Untersuchungsjahre
- b) Begutachtung der Untersuchungsabstände
- c) Beurteilung, ob mehr Milch- oder Blutuntersuchungen angewandt wurden
- d) Prüfung der Untersuchungsergebnisse: gB-positive Tiere, gE-positive Tiere oder positive Ergebnisse in der Tankmilch
- e) Prüfung einer ordnungsgemäßen Freitestung
- f) Beachtung des Vorhandenseins von Reagenten
- g) Berücksichtigung der Rechtslage
- h) Berücksichtigung der praxisnahen Umsetzung

Um eine Vorstellung über den Zeitaufwand zu erhalten, wurde die Zeit erfasst, die für die Kategorisierung zufällig ausgewählter Kreise aufgewendet wurde. Bei der Zufallsauswahl wurde berücksichtigt, dass sowohl Kreise mit hoher als auch Kreise mit geringer Betriebsdichte

vertreten waren, sodass die Betriebsstruktur von NRW weitgehend ausgewogen dargestellt werden konnte.

Daraufhin wurde die benötigte Gesamtzeit pro Kreis durch die Anzahl der Betriebe je Kreis geteilt, um die Durchschnittsdauer pro Betrieb berechnen zu können.

Die acht Kreise, die zuvor als Testkreise während der Etablierung der Kategorisierung genutzt worden waren (3.2.5 Kategorien), wurden nicht in die Zufallsauswahl einbezogen, da eine Berechnung des Zeitaufwandes durch die Absprachen der beiden Tierärztinnen zu den Testkreisen verfälscht worden wäre.

Folgende Kreise wurden per Zufall ausgewählt:

- Bielefeld: 21 Betriebe
- Rhein-Kreis Neuss: 45 Betriebe
- Siegen-Wittgenstein: 350 Betriebe
- Recklinghausen: 160 Betriebe
- Mettmann: 54 Betriebe
- Herford: 54 Betriebe

Die ermittelten Zeitdauern wurden im Anschluss miteinander verglichen.

### **3.2.6.2 Reproduzierbarkeit und Nachvollziehbarkeit**

Im Zuge der Abklärung mit Amtstierärzten (Prof. Dr. Wilfried Hopp, Dr. Tobias Kirschner) aus NRW musste das strikte Vorgehen der manuellen Kategorisierung an den variablen Betriebsalltag angepasst werden:

#### **1. „Typ 2“: Überschreiten des maximalen Untersuchungsabstandes**

Laut BHV1-Verordnung ruht der Status, wenn der maximale Untersuchungsabstand von 12 Monaten um drei Monate überschritten wurde (Anlage 1 Abschnitt II „Aufrechterhaltung der BHV1-Freiheit eines Rinderbestandes“). Jedoch konnte dieser Untersuchungsabstand im Betriebsalltag leicht überschritten werden, z.B. durch Weidegang. Da einzelne Tiere sich schwer einfangen ließen, wurde aus praktikablen Gründen häufig abgewartet, bis sich die Tiere wieder im Stall befanden. Dies hatte zur Folge, dass teils erst im Abstand von über 16 Monaten Untersuchungen durchgeführt wurden. Um auf individuelle Besonderheiten der Betriebsstruktur einzugehen, die einen Ermessensspielraum rechtfertigten, damit Betriebe nicht falsch eingeordnet wurden, wurde in die manuelle Kategorisierung ein „Sicherheitsintervall“ eingefügt:



Betriebe, die im Abstand zwischen 16 bis 20 Monaten mittels Blutprobe untersuchen ließen und bei denen keine positiven gE-Ergebnisse vorkamen, fielen nicht unter „Typ 2“, sondern wurden nach dem normalen Schema kategorisiert. Damit diese dennoch nachträglich erkannt und gegebenenfalls nachkontrolliert werden konnten, bekamen diese den Vermerk „NRW = 3“. Dies zeigte, dass der Betrieb zwar die normalen Untersuchungsabstände nicht eingehalten hatte, sich jedoch noch im Sicherheitsintervall befand und somit eine Abklärung mit den Amtstierärzten nicht unbedingt notwendig war.

Ein Sicherheitsintervall wurde auch für Betriebe entworfen, die mittels Tankmilch untersuchten: Die BHV1-Verordnung gibt vor, dass zwei Bestandsmilchproben im Abstand von mindestens 3 Monaten anstatt einer Blutuntersuchung innerhalb eines Jahres (Untersuchungsabstand 12 Monate) getestet werden müssen. Daher wurde ein Sicherheitsintervall von 13 bis 15 Monaten geschaffen, wobei der Mindestabstand von zwei Monaten auch akzeptiert wurde. Dies bedeutete, dass auch in einem Gesamtuntersuchungszeitraum von bis zu 15 Monaten zwei Bestandsmilchuntersuchungen stattfinden durften (hier auch die Angabe von „NRW = 3“). Zur besseren Anwendbarkeit dieser Regel wurden lediglich solche Betriebe auf eine Überschreitung kontrolliert, die einen Untersuchungsabstand von mindestens 9 Monaten zwischen zwei Milchuntersuchungen aufwiesen. Grundlage hierfür war die Anlage 1 Abschnitt II Nr. 3 der BHV1-Verordnung, die besagt, dass bei einem Überschreiten des Untersuchungszeitraumes von bis zu 3 Monaten der Freiheitsstatus ruht. Da man davon ausgehen konnte, dass regelmäßige Milchuntersuchungen im Abstand von 6 Monaten durchgeführt wurden (zwei Milchuntersuchungen im Jahr), ergab sich ein Sicherheitsintervall von 9 Monaten, wenn der Status nach drei Monaten zu ruhen begann. Bei einem Untersuchungsabstand von mindestens neun Monaten wurde überprüft, ob die Folgeuntersuchung noch innerhalb von sechs Monaten stattfand, also beide Milchuntersuchungen in einem Untersuchungszeitraum von 15 Monaten durchgeführt worden waren, oder ob die 15 Monate überschritten wurden und der Betrieb somit unter „Typ 2“ fiel. Dabei wurde nicht nur die Folgeuntersuchung betrachtet, sondern auch die vorherige Untersuchung, also die Untersuchung vor dem 9-monatigen Abstand. Da der Beginn der Untersuchungen, durch den Beginn der Studie am 01.01.2010 willkürlich festgelegt wurde, konnte ein relevantes Überschreiten des Untersuchungszeitraumes nur dann ermittelt werden, wenn drei aufeinanderfolgende Milchuntersuchungen betrachtet wurden. Überstieg der Abstand zwischen der ersten und zweiten betrachteten Untersuchung und zwischen der zweiten und dritten betrachteten Untersuchung 15 Monate, fiel der Betrieb unter „Typ 2“. Dabei wurden Betriebe mit zweimaligen Untersuchungsabstand von 8 Monaten nicht als „Typ

2“ gewertet, obwohl die Milchuntersuchungen in einem Zeitraum von > 15 Monaten (in konkreten Fall 16 Monate) durchgeführt wurden. Aus Gründen der Praktikabilität wurde ein Überschreiten des Sicherheitslevels um einen Monat akzeptiert (Abbildung 10).

## 2. Abklärung positiver Tankmilchproben

Aufgrund der Genauigkeit der ELISA-Testsysteme reichte eine einmalige Abklärung aus, wenn sie mittels einer Blutuntersuchung durchgeführt wurde. Eine positive Tankmilchprobe bedurfte dagegen der Bestätigung durch ein positives gE-Ergebnis. Wurden lediglich Antikörper gegen gB nachgewiesen, so ließ der Befund auf ein Impftier schließen (Status 4). Folgte auf eine positive Tankmilch weder ein positives gE- noch gB-Ergebnis, konnte nicht auf eine mögliche Ursache geschlossen werden und die weitere Einteilung blieb unbeeinflusst. Hier handelte es sich um sogenannte „Milchreagenten“. Der Status 6 wurde somit der positiven Tankmilch zugeordnet (Abbildung 14).

In der Praxis bedeutete dies folgendes: Wurde fälschlicherweise in einem Impfbetrieb ein gB-ELISA verwendet, konnten positive Ergebnisse in der Tankmilch auftauchen, ohne dass es zu einem BHV1-Viruseintrag gekommen war. Wurden in der Folge keine weiteren gE-positiven Tiere identifiziert, wurde häufig auf ein Freitesten der gB-positiven Tiere verzichtet.

## 3. Abklärung gE-positiver Tiere

Bei der Freitestung über Blut erfolgte die erste Folgeuntersuchung frühestens nach einem Monat und die zweite Folgeuntersuchung frühestens im Abstand von 60 Tagen. Da diese Kriterien jedoch einen weiten Interpretationsspielraum ließen, wurde nach Rücksprache mit den Amtstierärzten folgendes System entworfen: Um einen praxisnahen Datensatz zu bekommen, wurde ein Sicherheitsintervall geschaffen. Die erste Folgeuntersuchung konnte im Zeitraum zwischen 1 bis 3 Monaten erfolgen. Die zweite Folgeuntersuchung musste innerhalb von acht Monaten stattfinden, da auch eine Basisuntersuchung, auf deren Grundlage ein Betrieb für frei erklärt wurde, innerhalb von 4 bis 8 Monaten erfolgt war (Sicherheitsintervall). Wurde eine Folgeuntersuchung jedoch zwischen 8 und 12 Monaten durchgeführt, wurde der Betrieb als frei eingestuft, jedoch mit NRW = 4 vermerkt, sodass eine nachträgliche Abklärung mit den Amtstierärzten erfolgen konnte. Fand die zweite Folgeuntersuchung nicht innerhalb eines Jahres statt (> 12 Monate), fiel der Betrieb in die Pflichtphase zurück (Abbildung 16).

Wurden einzelne gE-positive Tiere in einem Reagentenbetrieb ermittelt, wurde aufgrund der praktischen Erfahrungen von Amtstierärzten die Annahme getroffen, dass irrtümlich Reagenten bei der jährlichen Bestandsuntersuchung mitgetestet worden waren. Der zu erwartende Durchseuchungsgrad eines Betriebes wäre nach Eintrag des Virus in eine naive Herde höher als beim Testen einzelner beprobter Reagenten, die sich noch im Betrieb befanden. Diese Vorgehensweise wurde mit den beratenden Amtstierärzten in NRW besprochen und aufgrund der gelebten Praxis angewandt.

### 3.2.6.3 Schemata zur Einteilung der Betriebe

Zur Veranschaulichung der manuellen Kategorisierung und der Darlegung der Betriebseinteilung, sowie der Berücksichtigung der einzelnen Punkte zur Nachvollziehbarkeit, wird die Zuordnung des „Betriebstyps“ an den folgenden Schaubildern gezeigt (Abbildung 10 bis Abbildung 16).

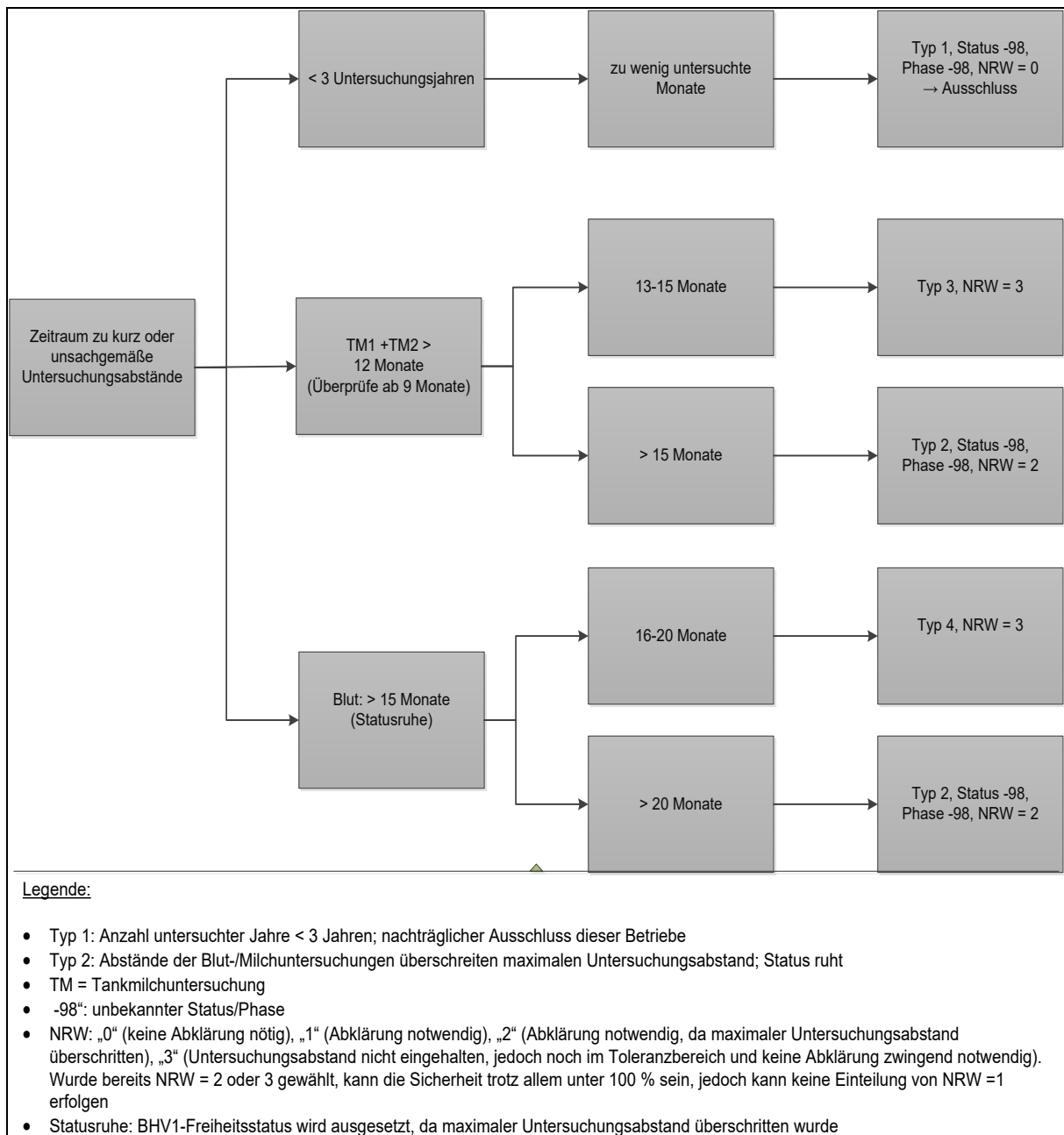


Abbildung 10: Schematische Darstellung der Kategorisierung von „Typ 1“- und „Typ 2“-Betrieben mit Hilfe von zusätzlich geschaffenen zeitlichen Sicherheitsintervallen

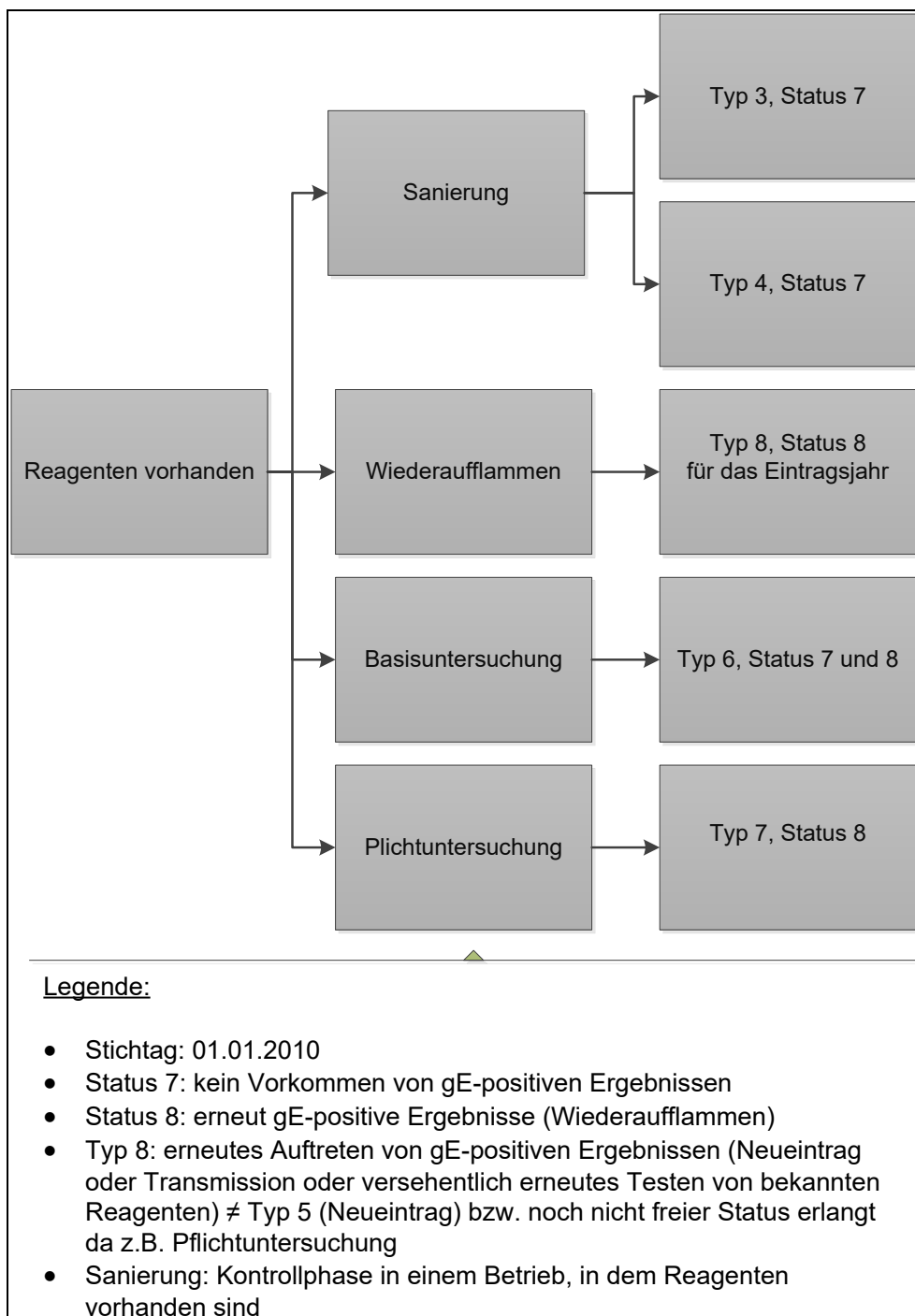


Abbildung 11: Schematische Darstellung der Kategorisierung der Reagentenbetriebe hinsichtlich des Betriebstyps und des Freiheitsstatus

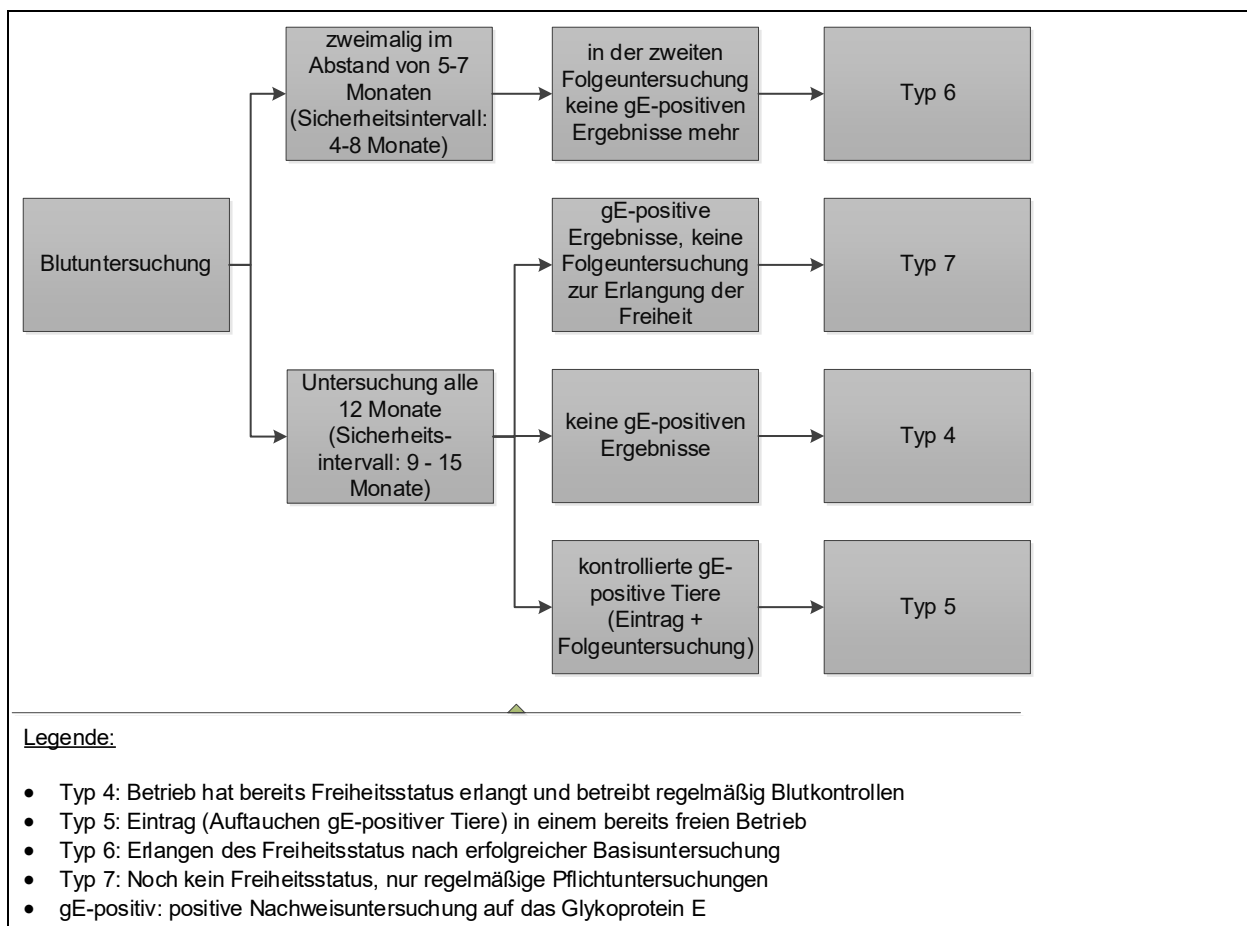
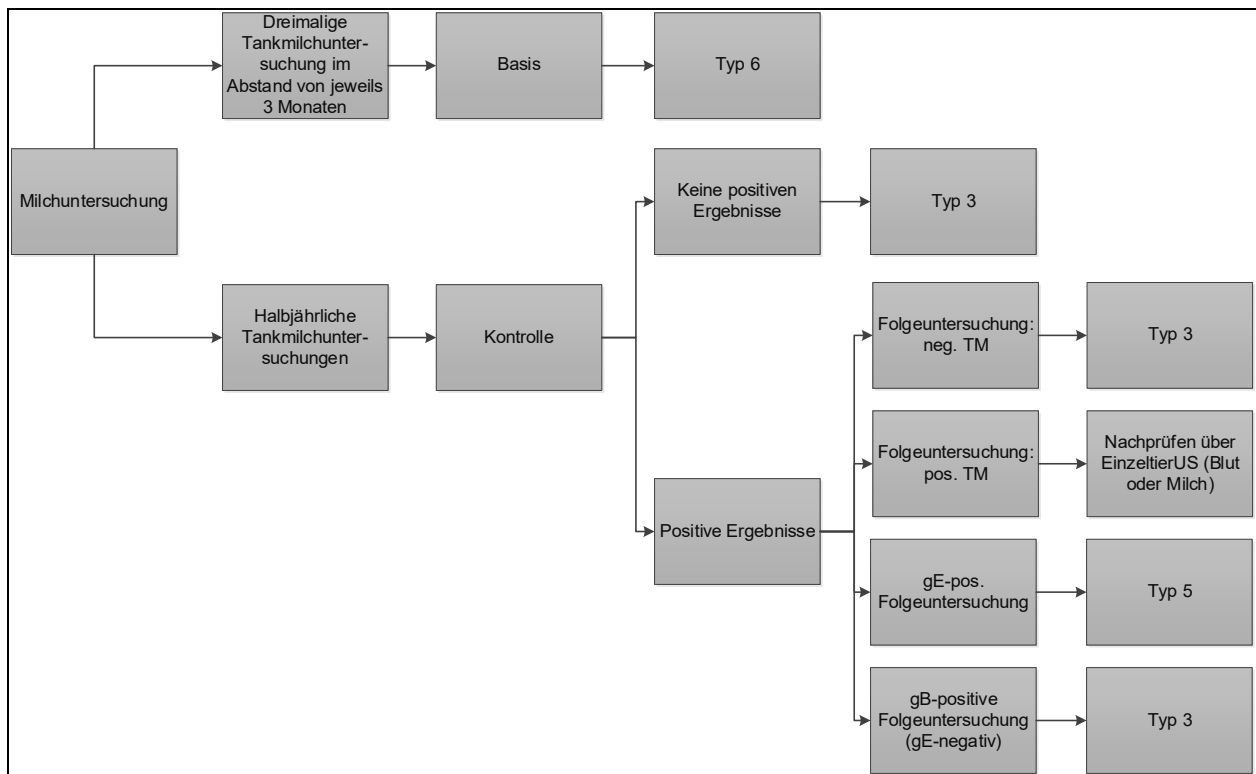


Abbildung 12: Schematische Darstellung der Kategorisierung der Betriebe mit Blutuntersuchungen



Legende:

- Basis = Basisuntersuchung (Typ 6)
- Kontrolle = Kontrollphase
- Typ 6: Erlangen des Freiheitsstatus nach erfolgreicher Basisuntersuchung
- TM = Tankmilch-Untersuchung
- neg./ pos. = negativ oder positiv
- gB: positive Nachweisuntersuchung auf das Glykoprotein B
- gE: positive Nachweisuntersuchung auf das Glykoprotein E
- EinzeltierUS = Einzeltieruntersuchung
- Typ 5: Eintrag (Auftauchen gE-positiver Tiere) in einem bereits freien Betrieb
- Typ 3: Betrieb hat bereits Freiheitsstatus erlangt und betreibt regelmäßige Kontrollen durch Tankmilchproben

Abbildung 13: Schematische Darstellung der Kategorisierung von Betrieben mit Tankmilchuntersuchungen

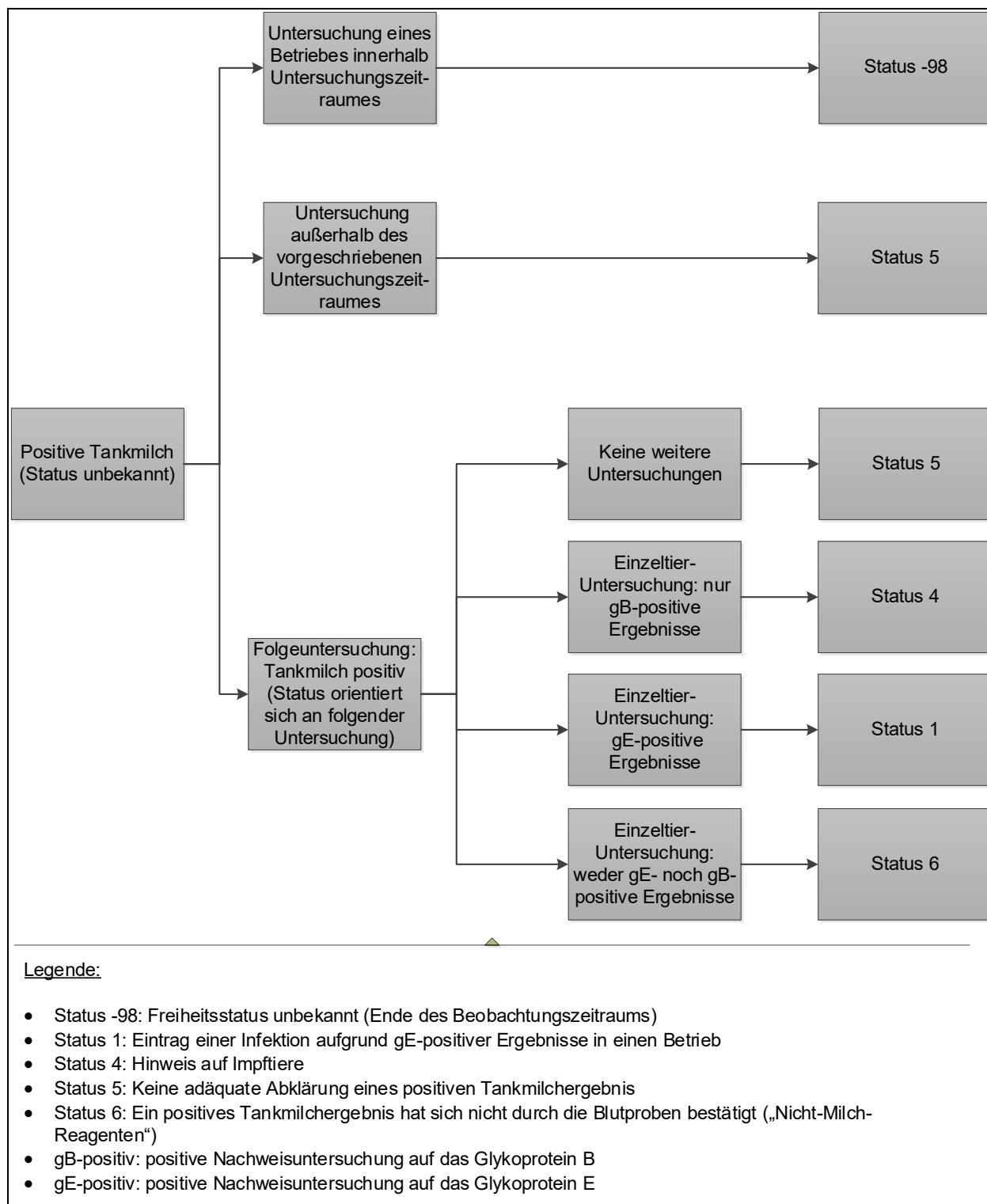


Abbildung 14: Schematische Darstellung der Bestimmung des Freiheitsstatus bei positiven Tankmilchuntersuchungen



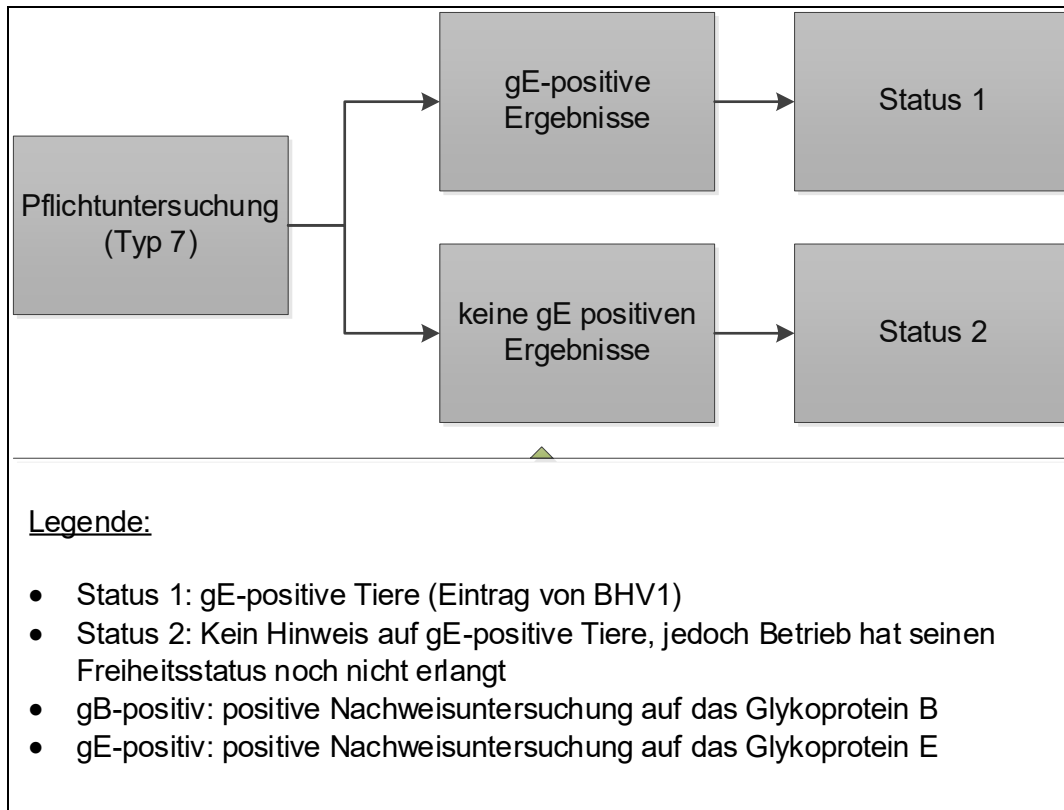


Abbildung 15: Schematische Darstellung der Bestimmung des Freiheitsstatus bei Betrieben, die noch Pflichtuntersuchungen betreiben

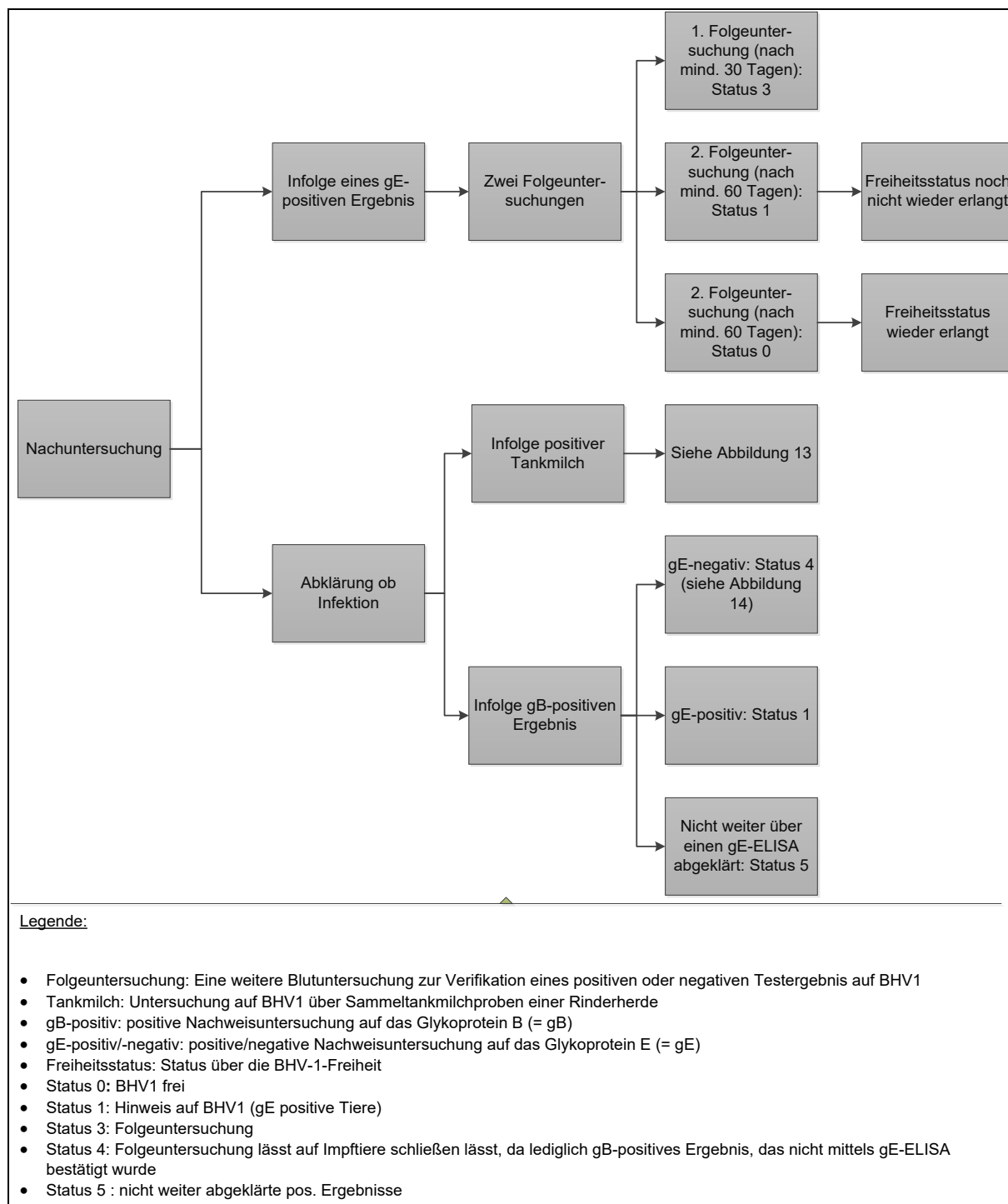


Abbildung 16: Schematische Darstellung der Unterscheidung einer reinen Abklärungsuntersuchung von einer Folgeuntersuchung

### 3.3 Kategorisierung

Die Kategorisierung der Betriebe erfolgte unabhängig durch zwei Tierärztinnen (Magalie Stephan und Dr. Birgit Schauer):

Tierärztin A (M.S.) wandte die Methodik der manuellen Kategorisierung auf alle Betriebe mit validen Untersuchungsdaten an und teilte somit 10.459 Betrieben einen Freiheitsstatus zu (102.364 Betriebsmonate). Tierärztin B kategorisierte zur Überprüfung der Anwendbarkeit der manuellen Kategorisierung ca. 30 % (32.620 Betriebsmonate) der Betriebe unabhängig von Tierärztin A.

Nachdem die Kategorisierung anhand von acht Testkreisen basierend auf einer parallelen Kategorisierung ausgearbeitet wurde, wurden 3173 Betriebe parallel von beiden Tierärztinnen kategorisiert. Hierzu zählten unter anderem Betriebe mit positivem Ergebnis oder Reagenten, sowie eine Auswahl von „unauffälligen“ Betrieben, die einem strikten Untersuchungsschema folgten und während des Untersuchungszeitraumes frei wurden oder bereits frei waren. Die Auswahl der „unauffälligen“ Betriebe erfolgte zufällig. Jedem Betrieb wurde in Excel über die Formel „Zufallszahl“ eine Zufallszahl zugewiesen. Anschließend wurden die Betriebe nach der Zufallszahl sortiert und die Betriebe mit den kleinsten Zufallszahlen ausgewählt, bis die angestrebte Zahl (30 %) erreicht war.

### 3.4 Statistische Auswertung

#### 3.4.1 Übereinstimmung der Kategorisierung (Cohen's Kappa)

Da die manuelle Kategorisierung unabhängig durch zwei Tierärztinnen durchgeführt wurde, war zu prüfen, ob es zu einer subjektiven Beeinflussung der jeweiligen Einteilung gekommen sein konnte. Daher wurde das Interrater-Agreement ausgewertet, welches die Übereinstimmung der Beurteilungen durch zwei verschiedene Personen ausdrückt (**Gwet 2010**), im Gegensatz zum Intrarater-Agreement, das die Übereinstimmung der wiederholten Beurteilung durch eine Person angibt (**Hammann et al. 2014**).

Um die Verlässlichkeit der manuellen Kategorisierung aufzuzeigen, wurde die „Cohen's Kappa“-Statistik angewandt. Dabei wird die Differenz zwischen der tatsächlichen Übereinstimmung („beobachtete“ Übereinstimmung) und der Menge der zu erwartenden zufälligen Übereinstimmungen („erwartete“ Übereinstimmung) berechnet (**Viera and Garrett 2005**). Anhand des Anteils, der über die zufällige Übereinstimmung hinausgehenden Übereinstimmung der Beurteilungen, bezogen auf die Gesamtzahl der Beobachtungen kann geprüft werden, in welchem Maße die Kategorisierungen durch die beiden Tierärztinnen übereinstimmen:

*Berechnungsformel:  $(p_o - p_e) / (1 - p_e)$*

*$p_o$  = Anteil tatsächlich beobachteter Übereinstimmung       $p_e$  = Anteil zufälliger Übereinstimmungen*

Der Kappa-Wert berechnet sich aus dem Quotienten der „überzufälligen“ Übereinstimmung und der maximal zu erwartenden Übereinstimmung.

Kappa kann Werte zwischen - 1 und + 1 annehmen, wobei + 1 eine perfekte Übereinstimmung anzeigt und negative Werte eine Divergenz anzeigen, das heißt eine mögliche systematische Uneinigkeit (**Viera and Garrett 2005**).

Hat Kappa den Wert „0“, dann gibt es keine Übereinstimmung zwischen den Beurteilungen, die über die zufällig zu erwartende Übereinstimmung hinausgeht.

Laut **Landis and Koch (1977)** liegt eine nahezu perfekte Übereinstimmung bei einem Kappa-Wert zwischen 0,81 und 1,00 vor:

<u>Kappa</u>	<u>Grad der Übereinstimmung</u>
< 0,00	schlecht
0,00 – 0,20	leicht
0,21 – 0,40	mittelmäßig
0,41 – 0,60	angemessen
0,61 – 0,80	erheblich
0,81 – 1,00	nahezu perfekt

Die Zusammenhänge zwischen den verschiedenen Formen der Übereinstimmung werden im Schaubild von **Rigby (2000)** genauer dargestellt.

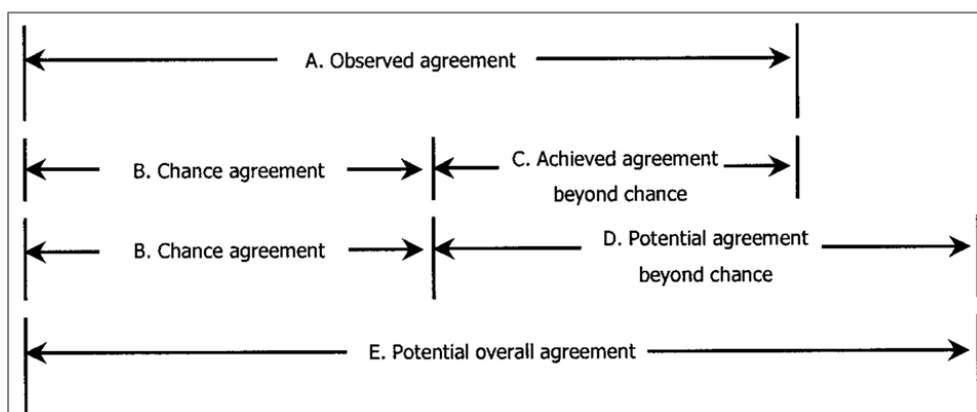


Abbildung 17: Darstellung von Übereinstimmungselementen nach Rigby

Um eine korrekte Beurteilung und Interpretation der Kappa-Werte durchführen zu können, müssen laut **Sim and Wright (2005)** weitere Werte berücksichtigt werden: Faktoren, die Einfluss auf die Größe der Kappa-Werte haben, sind die Prävalenz, mögliche Verzerrungen (Bias) und die Unabhängigkeit der beiden Beobachter.

Dies wiederum bedeutet, dass ein Merkmal, das häufiger vorkommt, auch mit einer höheren Zufallswahrscheinlichkeit gewählt werden kann.

Der Prävalenzindex berechnet sich aus den tatsächlichen Beobachtungen:

$$\text{Prävalenzindex} = \frac{|a-d|}{n}$$

*a = Anzahl der positiven Übereinstimmungen zwischen den Beobachtern*

*d = Anzahl der negativen Übereinstimmungen zwischen den Beobachtern*

*n = Gesamtanzahl aller Beobachtungen*

Je höher der Prävalenzindex ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für die Zufallsübereinstimmung, und desto geringer ist der mögliche Anteil für eine Übereinstimmung über den Zufall hinaus. Der Kappa-Wert ist dementsprechend reduziert (**Brennan and Silman 1992**).

**Byrt et al. (1993)** beschrieben das Phänomen der Abhängigkeit zwischen der Kappa-Statistik und der Prävalenz folgendermaßen:

Wenn der Prävalenzindex hoch ist, liegt der Einfluss auf den Kappa-Wert höher, als bei einem geringen Prävalenzindex. Das heißt, der Effekt der Prävalenz auf Kappa ist bei hohen Kappa-Werten höher als bei niedrigen.

Eine weitere Beeinflussung des Kappa-Wertes kann durch Verzerrung (Bias) erfolgen. Die Verzerrung beschreibt das Ausmaß der Nicht-Übereinstimmung beider Beobachter.

Der Bias-Index wird durch die Anzahl der Nicht-Übereinstimmungen berechnet:

$$\text{Bias-Index} = \frac{|b-c|}{n}$$

*b = Anzahl Betriebe, die bei Wissenschaftler A positiv & bei Wissenschaftler B negativ gewertet wurde*

*c = Anzahl Betriebe, die bei Wissenschaftler B positiv & bei Wissenschaftler A negativ gewertet wurde*

*n = Gesamtanzahl aller Beobachtungen*

Der Bias-Index beeinflusst die Interpretation des Kappa-Wertes. Wenn der Bias-Index hoch ist, liegt der Kappa-Wert höher als bei einer niedrigen oder fehlenden Verzerrung. Das heißt, je symmetrischer die Nicht-Übereinstimmung ist, desto niedriger ist der Bias-Index und desto mehr Vertrauen kann man in den Kappa-Wert setzen (**Sim and Wright 2005**).

Mittels der Cohen's Kappa-Methodik wurde die Übereinstimmung der beiden Tierärztinnen hinsichtlich ihrer Einteilung der Betriebe in die einzelnen Kategorien bestimmt. Die Durchführung der Berechnung wurde durch das statistische Programm R (RStudio PBC, MA, USA) durchgeführt.

Daraufhin wurden mögliche Zusammenhänge folgender Parameter genauer betrachtet:

- Regierungsbezirk: Köln, Düsseldorf, Münster, Detmold oder Arnsberg
- Produktionstyp: überwiegend Milchbetrieb oder Mutterkuhhaltung
- Freiheitsstatus des Betriebes am Ende des Jahres 2015: frei oder nicht frei

Ziel der Evaluation mit der Kappa-Methodik war es, die Effektivität der manuellen Kategorisierung zur Ermittlung eines BHV1-Herdenstatus zu bestimmen.

### **3.4.2 Abgleich der beiden Kategorisierungen und Festlegung des finalen Datensatzes**

Zur Überprüfung der Anwendbarkeit der manuellen Kategorisierung wurde die Übereinstimmung der Eingruppierungen der einzelnen Tierärztinnen mit dem finalen Datensatz verglichen. Der finale Datensatz beinhaltet die endgültige Kategorisierung der Daten nach Diskussion unterschiedlicher Einschätzungen, Klärung mit den Amtstierärzten und Anwendung von Sicherheitsabständen bei den Untersuchungsintervallen zur Ermittlung eines praxisnahen Datensatzes.

Zu diesem Zweck wurden die Kappa-Werte für die Kategorisierung der 3.173 Betriebe berechnet, die von beiden Tierärztinnen parallel kategorisiert worden waren, um die Übereinstimmung einschätzen zu können. Bei 429 der 3.173 (13,5 %) doppelt kategorisierten Betriebe (3.3) gab es einen Unterschied in der Kategorisierung in „Typ“ oder „Typ\_Jahr“.

Die Unterschiede in der Kategorisierung dieser 429 Betriebe wurden von einer Tierärztin (B.S.) genauer betrachtet. Dabei diente die Kategorisierung der anderen Tierärztin (M.S.) als Grundlage. Für 199 der 429 Betriebe wurde nach nochmaliger Überprüfung eine andere Kategorisierung als die ursprüngliche vorgeschlagen.

Die andere Tierärztin (M.S.) prüfte daraufhin die alternativen Vorschläge und entschied sich unter Berücksichtigung der festgelegten Einteilungsregeln und der Anmerkungen der Zweitbeurteilerin für eine der beiden Kategorisierungen oder unterbreitete einen neuen Vorschlag.

Dabei konnten folgende Probleme der manuellen Kategorisierung ermittelt werden:

1. Definition einer Basisuntersuchung: Sind positive Tiere innerhalb einer Basisuntersuchung erlaubt oder nicht?
2. Unterscheidung eines Eintrags in einen freien Betrieb von regulären Pflichtuntersuchungen mit Reagenten
3. Definition eines maximalen Untersuchungsabstandes für die regulären Untersuchungen bei Milchviehbetrieben („Typ 2“)
4. Reagentenbetriebe: Unterscheidung einer Bestandsuntersuchung mit versehentlicher Reagenten-Untersuchung von einem Eintrag mit erneut positiven Tieren
5. Abklärung positiver Tankmilchprobenergebnisse anhand der Ermittlung von Impftieren
6. Einteilung nicht adäquat nachkontrollierter positiver Ergebnisse, obwohl eindeutig ersichtlich war, dass es sich um freie Betriebe und nicht um Pflichtuntersuchungen handelte (Basisuntersuchung oder Kontrolle über Milch)
7. Einigung über ein korrektes „Freitesten“ (10.4 Glossar) gE-positiver Ergebnisse

Diese Fragen wurden von den beiden Tierärztinnen diskutiert und folgende Definitionen im Konsens formuliert:

1. Eine korrekte Basisuntersuchung besteht aus einer zweimaligen Blutuntersuchung im Abstand von 4 bis 8 Monaten oder einer dreimaligen Milchuntersuchung (im Abstand von ca. drei Monaten) aller untersuchungspflichtigen Tiere. Innerhalb der Basisuntersuchung dürfen keine gE-positiven Tiere auftreten.
2. Pflichtuntersuchung: Blutuntersuchung im Abstand von 12 Monaten, kein „Freitesten“ von gE-positiven Tieren und keine Milchuntersuchungen. Wenn regelmäßig, alle 12 Monate (innerhalb der maximalen Untersuchungsabstände), Tiere untersucht wurden und keine positiven Rinder vorhanden waren, kann man von einer Kontrolluntersuchung ausgehen, da ein Großteil der Betriebe innerhalb des Untersuchungszeitraums bereits frei war, beziehungsweise frei wurde.
3. Konsequentes Einhalten der zeitlichen Untersuchungsgrenzen (Reproduzierbarkeit und Nachvollziehbarkeit, 3.2.6.2), da bereits ein gewisser Spielraum bezüglich des Untersuchungszeitraums berücksichtigt wurde. Je weiter von der ursprünglichen Regel abgewichen wurde und je größer der Ermessensspielraum für eine Kategorisierung war, desto problematischer war eine einheitliche Einteilung der Betriebe.
4. Wenn mehr als drei Tiere betroffen waren, konnte von einem Wiedereintrag ausgegangen werden. Die weiteren Unterscheidungsmerkmale sind dementsprechend anzuwenden (3.2.4).
5. Das einmalige Testen über eine Bestandsblutuntersuchung reichte aus, um ein positives Milchergebnis zu bestätigen oder zu entkräften:

- gB-positiv: Impftier
- gE-positiv: infiziertes Tier
- gB- und gE-negatives Tier: falsch positives Tier, ein sogenannter „Milchreagent“

Für die Punkte 6 und 7 konnte kein zufriedenstellender Kompromiss gefunden werden: Durch unregelmäßiges und nicht verordnungskonformes „Freitesten“ von positiven Tieren war ein konsequentes Anwenden der Regeln der manuellen Kategorisierung bei manchen Betrieben nicht möglich. Hier gab es individuell unterschiedliche Einschätzungen durch die beiden Tierärztinnen. Solche Betriebe wurden den beratenden Amtstierärzten, Prof. Dr. Wilfried Hopp und Dr. Tobias Kirschner, vorgelegt und entsprechend ihrer Einschätzung in eine Kategorie eingeteilt.

Durch die abschließende Absprache und Anpassung wurde ein finaler Datensatz für 10.459 Betriebe geschaffen.

### **3.4.3 Deskriptive Analyse**

Zu Beginn der deskriptiven Analyse wurde der Anteil der Betriebe mit jeweiliger „Typ“-Einteilung berechnet, indem die Anzahl der jeweiligen Betriebe in das Verhältnis zur Gesamtanzahl der kategorisierten Betriebe gesetzt wurde ( $n = 10.459$  Betriebe). Darüber hinaus wurde der prozentuale Anteil der Produktionstypen „Milchbetrieb“, „Mutterkuhhaltung“ und „Gemischtbetrieb“ berechnet.

Die Ergebnisse wurden aggregiert nach:

- a) Ort: Regierungsbezirk und Kreis (pro 100 km<sup>2</sup>)
- b) Zeit: Untersuchungsjahre (2010-2015)
- c) Jahreszeit: Frühling, Sommer, Herbst und Winter (pro Untersuchungsjahr)
- d) Status: frei, nicht frei oder ausgeschlossen

Im Anschluss daran, wurde der prozentuale Anteil an Eintragsbetrieben je Kreis und Regierungsbezirk ermittelt und kartografisch dargestellt.

Im Weiteren wurden die Reagenten-Betriebe näher betrachtet: Die Anzahl der Reagenten pro Kreis wurde ermittelt. Im Anschluss wurde geprüft, in welcher Kontrollphase sich die Reagenten-Betriebe befanden und um welche Produktionsform es sich handelte.

Die Ergebnisse wurden anschließend tabellarisch oder graphisch dargestellt.



Geographische Zusammenhänge wurden mittels Kartendarstellung verdeutlicht.

Statistisch signifikante Zusammenhänge wurden mittels dem exakten Test nach Fisher (**Jung 2014**) geprüft. Unter anderem wurde der Anteil nicht freier Betriebe mittels dem Exakten Test nach Fisher paarweise zwischen den Kreisen bzw. zwischen den Jahreszeiten verglichen und nachfolgend wurde eine Bonferroni-Korrektur (**Etymologia 2015; Armstrong 2014; Curtin and Schulz 1998**) durchgeführt, um der Problematik des multiplen Testens zu begegnen. Bei der Prüfung eines statistischen Zusammenhanges zwischen der Jahreszeit (Saison) und der Anzahl von Eintragsbetrieben je Untersuchungsjahr wurde die Bonferroni-Korrektur ebenfalls (**Etymologia 2015; Armstrong 2014; Curtin and Schulz 1998**) durchgeführt.

Bei großen Datenmengen wurde der Chi-Quadrat-Test (**Ottenbacher 1995; Simmel et al. 2020**) verwendet, zum Beispiel zur Berechnung eines Zusammenhangs zwischen der Tieranzahl und der Eintragsbetriebe je Kreis (4.4.7 Räumliche Charakteristiken: Eintragsbetriebe).

Die deskriptive Analyse war Grundlage zur Ermittlung möglicher Risikofaktoren für einen erneuten Eintrag mit BHV1.

### **3.5 Software**

Zur Datenaufbereitung wurde Access (Version 2010, Microsoft, WA, USA) genutzt. Größere Datenmengen konnten so tabellarisch erfasst und geordnet werden.

Die Daten wurden mittels des Programms Excel (Version 2010, Microsoft, WA, USA) ausgewertet und graphisch dargestellt.

Die statistische Berechnung und Darstellung der Verteilung der Produktionstypen erfolgte durch die Statistiksoftware R in der Version 3.6 ([www.r-project.org](http://www.r-project.org)). Mittels R wurde der Anteil an freien Betrieben und saisonale Einflüsse graphisch dargestellt.

Die Berechnung der Kappa-Werte wurde ebenfalls mit Hilfe der Statistiksoftware R ([www.r-project.org](http://www.r-project.org)) durchgeführt. Hierzu wurden die Funktionen Ipsolve und irr ausgeführt.

Die Darstellung linearer Zusammenhänge durch Baumdiagramme (siehe Einteilungs-Schemata) erfolgte mit dem Grafikprogramm Visio (Version 2010, Microsoft, WA, USA).

Karten wurden mittels ArcMap, Version 10.3.1 (ESRI, Redlands, CA, USA), erstellt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Entwicklung der manuellen Kategorisierung zur Darstellung des BHV1-Status der Studienbetriebe

Um die Entwicklung der BHV1-Bekämpfung in NRW in den Jahren 2010 bis 2015 darstellen zu können, musste zuerst der BHV1-Freiheitsstatus der Betriebe ermittelt werden. Über den Betriebsstatus und den Anteil der Betriebe mit BHV1-Freiheitsstatus, konnte auf die Gesamtsituation der BHV1-Bekämpfung innerhalb des Studienzeitraumes geschlossen werden: Je mehr Betriebe Kontrolluntersuchungen zur Aufrechterhaltung ihres Freiheitsstatus durchführten, desto weiter war die BHV1-Bekämpfung fortgeschritten.

Aus der HIT-Datenbank waren jedoch nur die Untersuchungsdaten einzelner Tiere ersichtlich. Zur Projektion der Daten auf Betriebsebene musste daher zuerst eine geeignete Methode entwickelt werden. Die manuelle Kategorisierung ermöglichte eine Einteilung der Betriebe anhand der Untersuchungsergebnisse auf Einzeltierebene und eine Darstellung des BHV1-Bekämpfungsstatus auf Betriebsebene.

Grundlage der Vorgaben der manuellen Kategorisierung waren die Vorschriften der „Verordnung zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Bovinen Herpesvirus Typ 1“ (BHV1-Verordnung, Ausfertigungsdatum: 25.11.1997, BGBl. S. 2038). Hierin sind die verschiedenen Phasen und Voraussetzungen für ein BHV1-freies Tier, beziehungsweise einen BHV1-freien Betrieb, formuliert.

Die Vorgehensweise einiger Betriebe im Studiendatensatz wiesen dabei folgende Abweichungen von den Vorschriften der BHV1-Verordnung auf:

- a) Überschreiten der in der Verordnung vorgegebenen Untersuchungszeiträume
- b) Nicht rechtskonformes Freitesten von positiven Tieren
  1. Einmaliges Freitesten von positiven Tankmilchuntersuchungen
  2. Fehlendes Freitesten von gB-positiven Tieren
  3. Fehlendes Freitesten von einzelnen gE-positiven Tieren
- c) Nicht klar erkennbare Abstände der Basisuntersuchungen von 5 beziehungsweise 7 Monaten

Nach Rücksprache mit den beratenden Amtstierärzten (Prof. Dr. Wilfried Hopp, Dr. Tobias Kirschner) konnten folgende Erklärungen und daraus abgeleitete Handlungsweisen für die manuelle Kategorisierung gefunden werden:

- a) Die Variabilität der Untersuchungsabstände hängt mit dem Weidegang und dem Vieh-Management zusammen. Aus diesem Grund wurde für die manuelle Kategorisierung ein Abstand von bis zu 20 Monaten für Blutuntersuchungen akzeptiert. Die zweite Tankmilchuntersuchung hingegen sollte innerhalb eines Jahres, jedoch spätestens nach 15 Monaten stattfinden (3.2.6.2). Dadurch wurde den unterschiedlichen Kontrollphasen Rechnung getragen.
- b) Das Testen von Tieren ist immer mit Tierarztkosten verbunden und wird von den Tierhaltern daher möglichst auf einem Minimum gehalten:

Aufgrund der hohen Spezifität und Sensitivität der Tests (2.1.7) wurde die Abklärung eines positiven Tankmilchergebnisses teilweise mittels einer einmaligen serologischen Blutuntersuchung des gesamten Bestandes durchgeführt (anstatt der zweimaligen Blutuntersuchung im Abstand von mindestens 60 Tagen). Diese Vorgehensweise konnte auch in den Studiendaten erkannt werden und wurde entsprechend berücksichtigt (3.2.6.2 Abklärung positiver Tankmilch).

- c) Einige Betriebe führten offenbar mehrere Basisuntersuchungen innerhalb des Untersuchungszeitraumes durch: Dies kann zum einen dadurch bedingt sein, dass sie ihren Freiheitsstatus verloren hatten und ihn nach einer „Pflichtphase“ wiedererlangen wollten. Häufig aber wurden Basisuntersuchungen unabhängig davon durchgeführt. Um ermitteln zu können, wann ein Betrieb tatsächlich BHV1-frei wurde, kam folgendes Schema zur Anwendung:
- Diejenige Untersuchung, deren Anzahl untersuchter Tiere am genauesten der Anzahl der Tiere im Betrieb zum Untersuchungszeitpunkt entspricht, wurde als relevante Basisuntersuchung akzeptiert.
  - Falls die Anzahl der untersuchten Tiere in den jeweiligen Basisuntersuchungen gleich war, wurde die früheste Basisuntersuchung als relevante Untersuchung gewertet.

### **4.2 Beschreibung des Datensatzes**

Der für die manuelle Kategorisierung genutzte Datensatz ist in Tabelle 6 nach geografischen Gesichtspunkten, Betrieben und Tierzahlen untergliedert.

Es wurden 10.459 Betriebe in 54 Kreisen, verteilt auf 5 Regierungsbezirke (Düsseldorf, Köln, Arnsberg, Detmold und Münster), kategorisiert. Die Anzahl der Tiere, die in der Studie berücksichtigt wurden, betrug insgesamt 1.076.109 Rinder.

Tabelle 6: Darstellung des Studiendatensatzes zu BHV1 mit der Fläche in km<sup>2</sup>, der Betriebsanzahl und der Anzahl der gehaltenen Rinder pro Kreis in NRW

<b>Kreisname</b>	<b>Regierungs- bezirk</b>	<b>Fläche in km<sup>2</sup></b>	<b>Anzahl Betriebe</b>	<b>Anzahl Rinder</b>
Aachen	Köln	706,95	166	16.833
Aachen (kreisfreie Stadt)	Köln	706,95	78	9.781
Bielefeld	Detmold	258,82	21	1.784
Bochum	Arnsberg	145,66	3	98
Bonn	Köln	141,06	2	152
Borken	Münster	1.420,98	903	112.190
Bottrop	Münster	100,61	15	3.626
Coesfeld	Münster	1.112,04	293	34.525
Dortmund	Arnsberg	280,71	9	592
Duisburg	Düsseldorf	232,8	13	545
Düren	Köln	941,37	163	12.723
Düsseldorf	Düsseldorf	217,41	8	393
Ennepe-Ruhr-Kreis	Arnsberg	408,44	134	10.058
Essen	Düsseldorf	210,34	13	407
Euskirchen	Köln	1.248,73	415	32.213
Gelsenkirchen	Münster	104,94	8	1.326
Gütersloh	Detmold	969,21	474	43.721
Hagen	Arnsberg	160,35	18	1.452
Hamm	Arnsberg	226,43	73	5.545
Heinsberg	Köln	627,99	249	38.554
Herford	Detmold	450,41	54	4.282
Hochsauerlandkreis	Arnsberg	1.960,17	775	58.731
Höxter	Detmold	1.201,42	423	28.452

Ergebnisse

---

<b>Kreisname</b>	<b>Regierungs- bezirk</b>	<b>Fläche in km<sup>2</sup></b>	<b>Anzahl Betriebe</b>	<b>Anzahl Rinder</b>
Kleve	Düsseldorf	1.232,99	608	114.463
Köln	Köln	405,01	4	177
Krefeld	Düsseldorf	137,78	8	1.524
Leverkusen	Köln	78,87	13	1.124
Lippe	Detmold	1.246,21	191	14.913
Märkischer Kreis	Arnsberg	1.061,06	290	26.837
Mettman	Düsseldorf	407,22	54	3.710
Minden-Lübbecke	Detmold	1.152,41	348	28.027
Mönchengladbach	Düsseldorf	170,45	32	2.525
Mühlheim a. d. Ruhr	Düsseldorf	91,28	4	350
Münster	Münster	303,28	56	5.859
Oberbergischer Kreis	Köln	918,85	464	52.974
Oberhausen	Düsseldorf	77,1	3	59
Olpe	Arnsberg	712,14	298	18.276
Paderborn	Detmold	1.246,80	469	33.377
Recklinghausen	Münster	760,45	160	19.711
Remscheid	Düsseldorf	74,52	16	1.994
Rhein-Erft-Kreis	Köln	704,62	25	1.368
Rheinisch-Bergischer Kreis	Köln	437,32	172	24.747
Rhein-Kreis Neuss	Düsseldorf	576,52	45	4.027
Rhein-Sieg-Kreis	Köln	1.153,20	360	42.017
Siegen-Wittgenstein	Arnsberg	1.132,89	350	15.380
Soest	Arnsberg	1.328,64	356	29.705
Solingen	Düsseldorf	89,54	19	938
Steinfurt	Münster	1.795,76	569	60.374
Unna	Arnsberg	543,21	113	8.762
Viersen	Düsseldorf	563,28	208	30.882

Kreisname	Regierungs- bezirk	Fläche in km <sup>2</sup>	Anzahl Betriebe	Anzahl Rinder
Warendorf	Münster	1.319,41	396	40.778
Wesel	Düsseldorf	1042,8	497	71.381
Wuppertal	Düsseldorf	168,39	21	1867

### 4.3 Übereinstimmung bei der BHV1-Kategorisierung der Betriebe

Der finale Datensatz umfasste 10.459 Betriebe. Diese Betriebe wurden von einer Tierärztin (M.S.) komplett kategorisiert. Zusätzlich kategorisierte eine zweite Tierärztin (B.S.) 30 % der Betriebe des Gesamtdatensatzes (3.173 Betriebe, Tabelle 7), um eine Überprüfung der Methodik der manuellen Kategorisierung zu erhalten.

Auffällige Betriebe wurden bevorzugt für eine Doppelkategorisierung ausgewählt, so dass 53 % auffällige Betriebe (Reagenten, gE-positive oder TM-positive) sowie 23,2 % unauffälliger Betriebe doppelt kategorisiert wurden. Nur Betriebe in kleinen Kreisen mit weniger als 100 Betrieben (n = 451), sowie Betriebe mit einer Überschreitung des Untersuchungszeitraums, die die Kriterien eines „Typ 2“-Betriebes erfüllten (n = 184), wurden vorab für die doppelte Kategorisierung ausgewählt. Es ist zu berücksichtigen, dass Betriebe nicht nur eine Auffälligkeit, sondern auch mehrere aufweisen konnten, und somit mehreren Gruppierungen zugeordnet werden mussten (Tabelle 7).

Die Übereinstimmung der Kategorisierung der 3.173 Betriebe durch die beiden Tierärztinnen wurde evaluiert und danach mit dem finalen Datensatz verglichen. Dieser finale Datensatz wurde nach genauer Absprache der Kategorisierungsregeln und unter Berücksichtigung der Anwendbarkeit ermittelt (3.4.2).

Tabelle 7: Anzahl Betriebe gruppiert nach Auffälligkeiten wie BHV1-Reagenten oder BHV1-positive Tiere (positiv getestet über gE-Elisa [gE-pos] oder Tankmilch [TM-pos])

Auffälligkeit	Einfach <sup>1</sup>	Doppelt <sup>2</sup>	Gesamt <sup>5</sup>	Doppelt <sup>6</sup> (%)
Unauffällig <sup>3</sup>	6.115	1.852	7.967	23,2 %
Auffällig <sup>4</sup>	1.171	1.321	2.492	53,0 %
Reagenten	542	536	1.078	49,7 %
gE-pos	396	439	835	52,6 %
TM-pos	546	670	1.216	55,1 %
<b>Gesamt</b>	<b>7.286</b>	<b>3.173</b>	<b>10.459</b>	<b>30,3 %</b>

<sup>1</sup> Einfach: Betriebe, die von einer Tierärztin kategorisiert wurden.

<sup>2</sup> Doppelt: Betriebe, die von beiden Tierärztinnen kategorisiert wurden.

<sup>3</sup> Unauffällig: Betriebe, die weder bekannte Reagenten hatten, noch neue BHV1-Einträge im Studienzeitraum erfuhren.

<sup>4</sup> Auffällig: Betriebe mit bekannten Reagenten oder neu ermittelten BHV1-Einträgen im Studienzeitraum.

<sup>5</sup> Gesamt: Summe der Betriebe, die unauffällig und auffällig waren

<sup>6</sup> Doppelt (%): Prozentualer Anteil der „doppelt“ kategorisierten Betrieben an der Gesamtbetriebszahl

### 4.3.1 Übereinstimmung der Kategorisierungen

Zur Überprüfung der Anwendbarkeit der manuellen Kategorisierung wurde die Übereinstimmung der Kategorisierung von 3.173 Betrieben durch zwei Tierärztinnen bestimmt. Bis auf die Absprachen bezüglich der Kategorisierungsregeln und deren Anpassung für eine bessere Reproduzierbarkeit erfolgte die Einteilung der Betriebe jeweils unabhängig.

Tabelle 8: Anzahl BHV1-kategorisierter Betriebe, die von beiden Tierärztinnen kategorisiert wurden, sowie der prozentuale Anteil dieser Betriebe an der Gesamtbetriebszahl (n= 10.459 Betriebe) im Studiendatensatz in NRW

Tierärztin	Abgleich <sup>1</sup>	Anzahl	Anteil Gesamtdatensatz (%)
A+B	Gesamt	3.173	30,3 %
	Kein Unterschied <sup>2</sup>	2.780	26,6 %
	Unterschied <sup>3</sup>	393	3,7 %

<sup>1</sup> Abgleich: Vergleich der Kategorisierung der Betriebe zwischen Wissenschaftler A und B

<sup>2</sup> Kein Unterschied: Alle doppelt kategorisierten Betriebe mit gleicher Kategorisierung des „Typs“ (Freiheitsstatus innerhalb des Untersuchungszeitraumes) durch die beiden Wissenschaftler

<sup>3</sup> Unterschied: Alle doppelt kategorisierten Betriebe mit unterschiedlicher Kategorisierung des „Typs“ (Freiheitsstatus innerhalb des Untersuchungszeitraumes) durch die beiden Wissenschaftler

Die Übereinstimmung der Kategorisierung durch zwei Personen lag bei 87,6 % (2.780 von 3.173 Betrieben). Bei 393 Betrieben fand eine unterschiedliche Kategorisierung hinsichtlich des „Typs“ statt.

Die größte Übereinstimmung lag bei den Betrieben, die bereits zu Beginn der Studie frei waren und durch regelmäßige Untersuchungen ihren BHV1-Freiheitsstatus aufrecht hielten („Typ 3“ 91 % und „Typ 4“: 93 %).

Bei Betrieben, die ihren BHV1-Freiheitsstatus erst im Laufe der Studie erhielten („Typ 6), lag die Übereinstimmung der Kategorisierung bei 76 %.

Bei „Typ 2“-Betrieben wurde eine Übereinstimmung von 78 % erreicht werden. Bei den Reagentenbetrieben lag die Übereinstimmung der Kategorisierung bei 76 % für „Typ 5“-Betrieben und lediglich bei 37 % für die „Typ 8“-Betriebe.

Für Betriebe, die lediglich Pflichtuntersuchungen durchführten und noch keinen Freiheitsstatus während des Untersuchungszeitraumes erlangt hatten („Typ 7“), ergab sich eine Übereinstimmung von 65 % bei der Kategorisierung.

In einem weiteren Schritt wurde die Übereinstimmung mit dem abgestimmten finalen Datensatz überprüft. Hierzu wurde die Kategorisierung der beiden Tierärztinnen für die 3.173 Betriebe jeweils mit der Kategorisierung des finalen Datensatzes verglichen. Der Kappa-Wert für die Übereinstimmung von Tierärztin A und dem finalen Datensatz betrug 0,94. Bei Tierärztin B lag der Kappa-Wert bei 0,88. Die Übereinstimmung zwischen den Kategorisierungen der Tierärztinnen mit der Einteilung im finalen Datensatz wurde je nach „Typ“ bestimmt und ist in Tabelle 9 dargestellt.

Die Überprüfung der Übereinstimmung zwischen beiden Tierärztinnen und dem finalen Datensatz für die oben beschriebenen 3.173 Betriebe wird im Folgenden beispielhaft an „Typ 2“ erklärt: Insgesamt 311 Betriebe wurden von Tierärztin A und B als „Typ 2“ kategorisiert. 90 Betriebe wurden von Tierärztin A und B unterschiedlich kategorisiert (divergierende Einteilung), wobei jedoch eine Tierärztin immer die Kategorisierung des finalen Datensatzes als Einteilung wählte. Nur 2 Betriebe wurden vorerst weder von Tierärztin A noch von Tierärztin B als „Typ 2“ eingeordnet, fielen jedoch nach Rücksprachen im finalen Datensatz unter „Typ 2“.

Aus diesen Verteilungen der Übereinstimmung wurden die einzelnen Prävalenz- und Bias-Indizes berechnet.



## Ergebnisse

Tabelle 9: Übereinstimmung zwischen den Tierärztinnen A und B mit dem finalen Datensatz der Kategorisierung von BHV1-Betrieben in NRW bei 3.173 Betrieben.

Typ*	Tatsächliche Übereinstimmung	Kappa	95%-Konfidenzintervall (Kappa)	Prävalenzindex	Bias-index	Tierärztin A und B übereinstimmend positiv	Tierärztin A und B übereinstimmend negativ	Divergierende Einteilung zum finalen Datensatz	Gesamtanzahl Betriebe
2	0,78	- 0,06	- 0,25; 0,13	0,77	0,10	311	2	90	403
3	0,91	0,01	- 0,17; 0,20	0,91	0,02	1.023	3	99	1.125
4	0,94	0,52	0,42; 0,62	0,86	0,04	1.136	50	82	1.268
5	0,76	0,14	- 0,21; 0,48	0,68	0,13	54	3	18	75
6	0,76	- 0,14	- 0,40; 0,12	0,76	0,01	176	0	57	233
7	0,65	- 0,08	- 0,38; 0,21	0,63	0,20	63	1	34	98
8	0,37	- 0,13	- 0,42; 0,16	0,09	0,34	8	5	22	35

\* „Typ 2“: Betriebe, die den maximalen Untersuchungszeitraum überschritten haben

„Typ 3“: Freier Betrieb, der regelmäßig über Tankmilch untersucht

„Typ 4“: Freier Betrieb, der regelmäßig über Blutproben untersucht

„Typ 5“: Freier Betrieb mit einem erneuten Viruseintrag (gE-positiv)

„Typ 6“: Betrieb, der mittels Basisuntersuchung innerhalb des Untersuchungszeitraumes frei wurde

„Typ 7“: nicht freie Betriebe, die Pflichtuntersuchungen betreiben

„Typ 8“: Reagentenbetrieb mit einem erneuten Viruseintrag (gE-positiv)

Übereinstimmend positiv: Beide Wissenschaftler stimmen mit finalen Datensatz überein

Übereinstimmend negativ: Beide Wissenschaftler stimmen nicht mit dem finalen Datensatz überein

Divergierende Einteilung: Nur einer der Wissenschaftler stimmte nicht mit dem finalen Datensatz überein

Die erwarteten und beobachteten Häufigkeiten für die Variablen „Tierärztin A und B übereinstimmend positiv“ und „Divergierende Einteilung zum finalen Datensatz“ der verschiedenen Typeinteilungen (Tabelle 9) unterschieden sich statistisch signifikant (Chi-Quadrat = 271,3,  $p < 0,001$ ,  $n = 3173$ ). Somit bestand ein Zusammenhang zwischen der Übereinstimmung der Tierärztinnen und der jeweiligen „Typ“-Kategorie.

Die Übereinstimmung beider Tierärztinnen für 3.173 Betriebe, stratifiziert nach dem Freiheitsstatus („Typ“) und der Produktionsrichtung, sind in Tabelle 10 dargestellt:

Tabelle 10: Übereinstimmung der zwei Tierärztinnen bei der Kategorisierung der Betriebe nach BHV1-Status (Kappa-Wert), die Anzahl der Betriebe nach Freiheitsstatus („Typ“) und Produktionsrichtung

	Anzahl Betriebe	Kappa
<b>Status</b>		
Frei*	2.568	0,85
Nicht frei**	202	0,48
<b>Produktionsrichtung</b>		
Milchbetrieb	2.165	0,76
Mutterkuhhaltung	1.008	0,88

\* Frei: Betriebe, die den Freiheitsstatus bereits erreicht haben oder während des Studienzeitraumes frei wurden („Typ 3, 4 und 6“)

\*\* Nicht frei: Betriebe, die während des Studienzeitraumes nicht frei wurden oder die aufgrund mangelnder Informationen aus der Studie ausgeschlossen wurden („Typ 5, 7 und 8“)

Von insgesamt 3.173 Betrieben waren 2.568 Betriebe bereits zu Beginn der Studie frei oder wurden während des Studienzeitraumes frei. Lediglich 202 Betriebe (6,37 %; 95 % KI; 5,57 – 7,27 %) konnten bis zum 31.12.2015 keinen Freiheitsstatus erlangen. Insgesamt 403 Betriebe (12,7 %; 95 % KI; 11,59 – 13,90 %) erhielten weder den Status „frei“ beziehungsweise „nicht frei“, da sie aufgrund überschrittener Untersuchungszeitintervalle ausgeschlossen werden mussten („Typ 2“). Unter den 3.173 Betrieben befanden sich keine „Typ 1“-Betriebe.

Die erhaltenen Kappa-Werte lagen zumeist über 0,76 und somit war die Übereinstimmung laut **Landis and Koch (1977)** erheblich (erhebliche Übereinstimmung bei Kappa-Werten zwischen 0,61 und 0,8). Der geringste Kappa-Wert lag bei den nicht freien Betrieben (Zuordnung in die „Typen 5, 7 und 8“) und betrug 0,479 (Tabelle 10).

Daraufhin wurden die möglichen Gründe für eine mangelnde Übereinstimmung bei den nicht freien Betrieben anhand von Beispielbetrieben (n = 77) ermittelt, die in Rücksprache durch die beiden Tierärztinnen ausgewählt worden waren:

- 22 % (n = 17) der Betriebe hatten einen unklaren Freiheitsstatus, da zum Beispiel unsicher positive Tiere (gB-ELISA positiv getestete Tiere, die mittels gE-ELISA nicht nachgetestet wurden) bis zum Ende des Studienzeitraumes noch nicht abgeklärt waren.
- Bei 21 % (n = 16) der Betriebe konnte der genaue Zeitpunkt der Basisuntersuchung nicht ermittelt werden, da kein rechtskonformer Basisabstand eingehalten wurde.
- 57 % (n = 44) der Betriebe hatten kein korrektes Freitesten gE-positiver Tiere vorgenommen.

Eine Übereinstimmung in der Kategorisierung wurde auch in Bezug auf die geografische Lage beobachtet (Abbildung 18). In allen Regierungsbezirken konnte eine hohe Übereinstimmung mit Kappa-Werten zwischen 0,79 und 0,85 beobachtet werden. In Abbildung 18 ist die Übereinstimmung, bezogen auf die Kategorisierung der Betriebe, stratifiziert nach Regierungsbezirk (Köln, Münster, Arnsberg, Detmold oder Düsseldorf) dargestellt. Bei den Betrieben in Arnsberg war die Übereinstimmung für den gesamten Studienzeitraum am höchsten und betrug zwischen 89 % und 90 %. Die geringste Übereinstimmung lag bei den Betrieben des Regierungsbezirkes Düsseldorf und bewegte sich zwischen 84 % und 85 %.

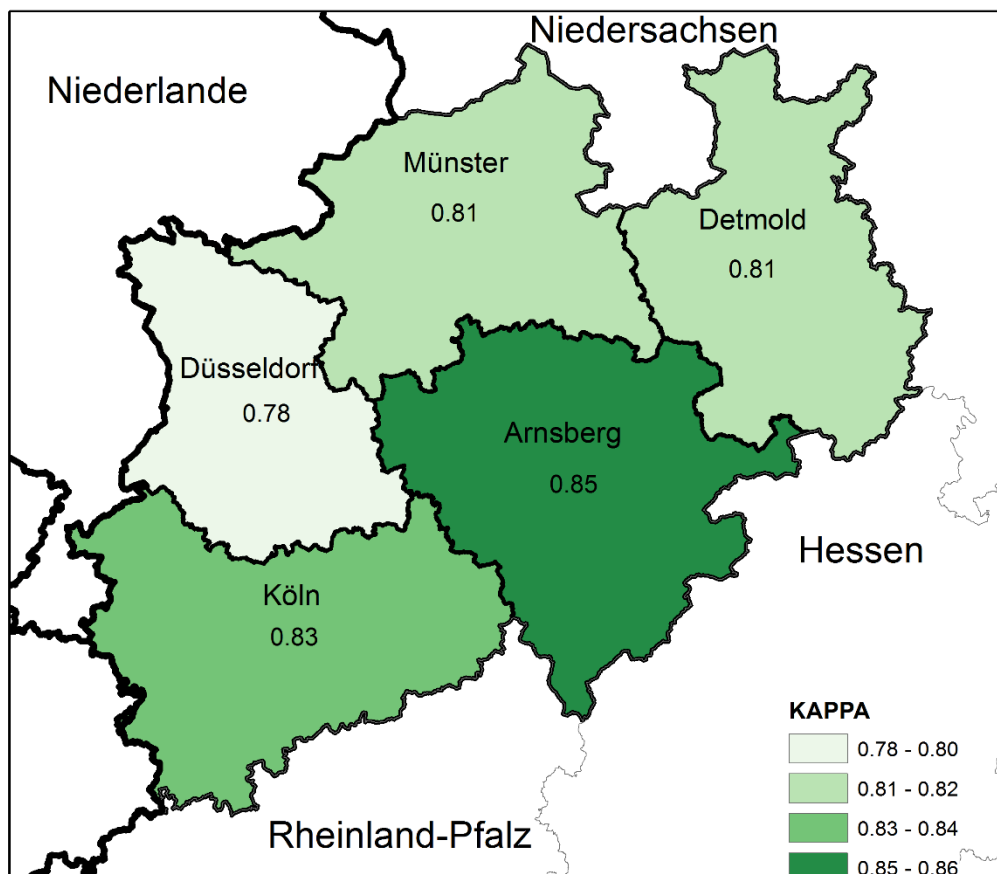


Abbildung 18: Prozentuale Übereinstimmung in der Kategorisierung von BHV1-Betrieben durch zwei Tierärztinnen pro Regierungsbezirk bezogen auf die Gesamtzahl der Vergleichsbetriebe im Untersuchungszeitraum (2010-2015)

Unabhängig von der Lage ergab sich in jedem Regierungsbezirk eine hohe Übereinstimmung (Kappa-Werte zwischen 0,78 und 0,85).

#### 4.3.2 Extrapolation auf den Gesamtdatensatz

Da die Übereinstimmung nur für einen Teil der Betriebe ( $n=3.173$ , ca. 30 % des Gesamtdatensatzes) überprüft wurde und die restlichen 70 % der Betriebe lediglich von einer Tierärztin kategorisiert wurden ( $n= 7.286$ ), erfolgte eine Extrapolation der Übereinstimmung auf den Gesamtdatensatz:

Pro „Typ“ wurde die erreichte prozentuale Übereinstimmung bei den 3.173 Betrieben auf die Gesamtzahl der Betriebe dieses „Typs“ übertragen und damit eine theoretisch erwartete Anzahl an übereinstimmenden Betrieben dieses „Typs“ für den Gesamtdatensatz errechnet. Insgesamt erhielt man dadurch die erwartete Anzahl an übereinstimmenden Betrieben für den Gesamtdatensatz von 9.385 Betrieben, die einheitlich nach ihrem Freiheitsstatus eingeteilt

worden wären, wenn der Gesamtdatensatz von beiden Tierärztinnen parallel kategorisiert worden wäre (Tabelle 11). Bei einer Anzahl von 9.385 übereinstimmend kategorisierten Betrieben von insgesamt 10.459 Betrieben erhält man eine prozentuale Übereinstimmung von rund 90 % und diese liegt somit etwas höher als die Übereinstimmung bei den 3.173 Betrieben (Übereinstimmung rund 88 %, Tabelle 11), die tatsächlich von zwei Personen unabhängig kategorisiert worden waren. Die „Typ 1“-Betriebe sind nicht in Tabelle 11 dargestellt, da ein Ausschluss dieser Betriebe schon zu Beginn der Kategorisierung erfolgte.

Tabelle 11: Extrapolation der Übereinstimmung in der Kategorisierung des BHV1-Status zwischen beiden Tierärztinnen für die 3.173 Betriebe bezogen auf den Gesamtdatensatz (=10.459 Betriebe) der Betriebe in NRW

Typ*	Beide Tierärztinnen	Eine Tierärztin	Gesamtzahl Betriebe	Übereinstimmung Tierärztinnen (3.173 Betriebe)	Erwartete Übereinstimmung
2	403	255	658	0,78	658*0,78 = 513
3	1.125	2.545	3.670	0,91	3.340
4	1.210	3.969	5.179	0,94	4.868
5	75	74	149	0,76	113
6	233	232	465	0,76	353
7	96	171	267	0,65	174
8	31	35	66	0,37	24
<b>Gesamt</b>	<b>3.173</b>	<b>7.286</b>	<b>10.459</b>	<b>0,875</b>	<b>9.385 (89,7 % des Gesamtdatensatzes)</b>

\* „Typ 2“: Betrieb, der den maximalen Untersuchungszeitraum überschritten hatte (BHV1-Freiheit kann nicht bestimmt werden)

„Typ 3“: Freier Betrieb, der regelmäßig über Tankmilch untersucht wurde

„Typ 4“: Freier Betrieb, der regelmäßig über Blutproben untersucht wurde

„Typ 5“: Freier Betrieb mit einem erneuten Viruseintrag (gE-positiv) wurde

„Typ 6“: Betrieb, der mittels Basisuntersuchung innerhalb des Untersuchungszeitraumes frei wurde

„Typ 7“: Nicht freier Betrieb, der Pflichtuntersuchungen durchführt

„Typ 8“: Reagenzienbetrieb mit einem erneuten Viruseintrag (gE-positiv)

### 4.3.3 Zeitaufwand für die Kategorisierung

Am schnellsten waren solche Betriebe zu kategorisieren, die sich in der Kontrollphase befanden und den Bestand regelmäßig über Blut oder Milch untersuchten. Da zum Zeitpunkt der Studie ein Großteil dieser Betriebe bereits BHV1-frei war und die Überwachungsuntersuchungen einem klaren Schema folgte, war der Zeitaufwand für die Kategorisierung dieser Betriebe gering (Abbildung 19).

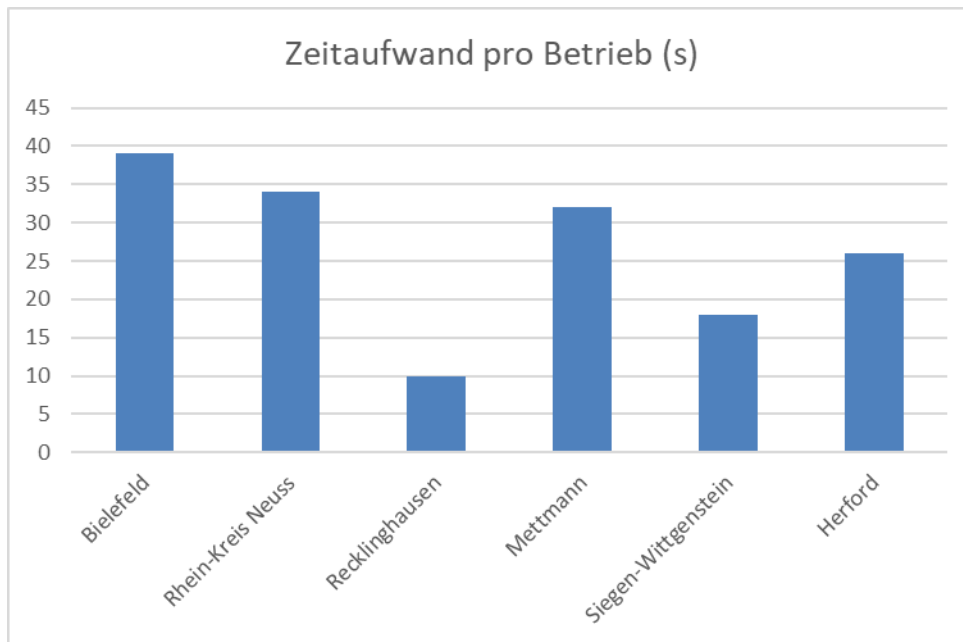


Abbildung 19: Zeitaufwand der manuellen Kategorisierung pro Betrieb in Sekunden für den jeweiligen Kreis

Beim Kreis Mettmann war die Kategorisierungsdauer mit 32 Sekunden pro Betrieb trotz des hohen Anteils an BHV1-freien Betrieben verhältnismäßig lang, weil dort häufig ein Überschreiten der maximalen Untersuchungszeit festgestellt wurde („Typ 2“). Des Weiteren wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Kategorisierungsdauer pro Betrieb für die jeweiligen Kreise und der Anzahl an „Typ 2“-Betrieben ermittelt ( $p = 0,0005$ ). Das Ermitteln von Zeitüberschreitungen und das Berücksichtigen von Sicherheitsintervallen kostete bei der Kategorisierung zusätzlich Zeit. Dies zeigt sich vor allem beim Kreis Bielefeld, der mit 39 Sekunden die längste Kategorisierungsdauer pro Betrieb aufwies: Fast die Hälfte der Betriebe hatte dort die maximale Untersuchungszeit überschritten. In Siegen-Wittgenstein hingegen war die Kategorisierungsdauer mit 18 Sekunden pro Betrieb sehr kurz. Dieser Kreis hatte auch den geringsten Anteil an „Typ 2“-Betrieben (Abbildung 20).

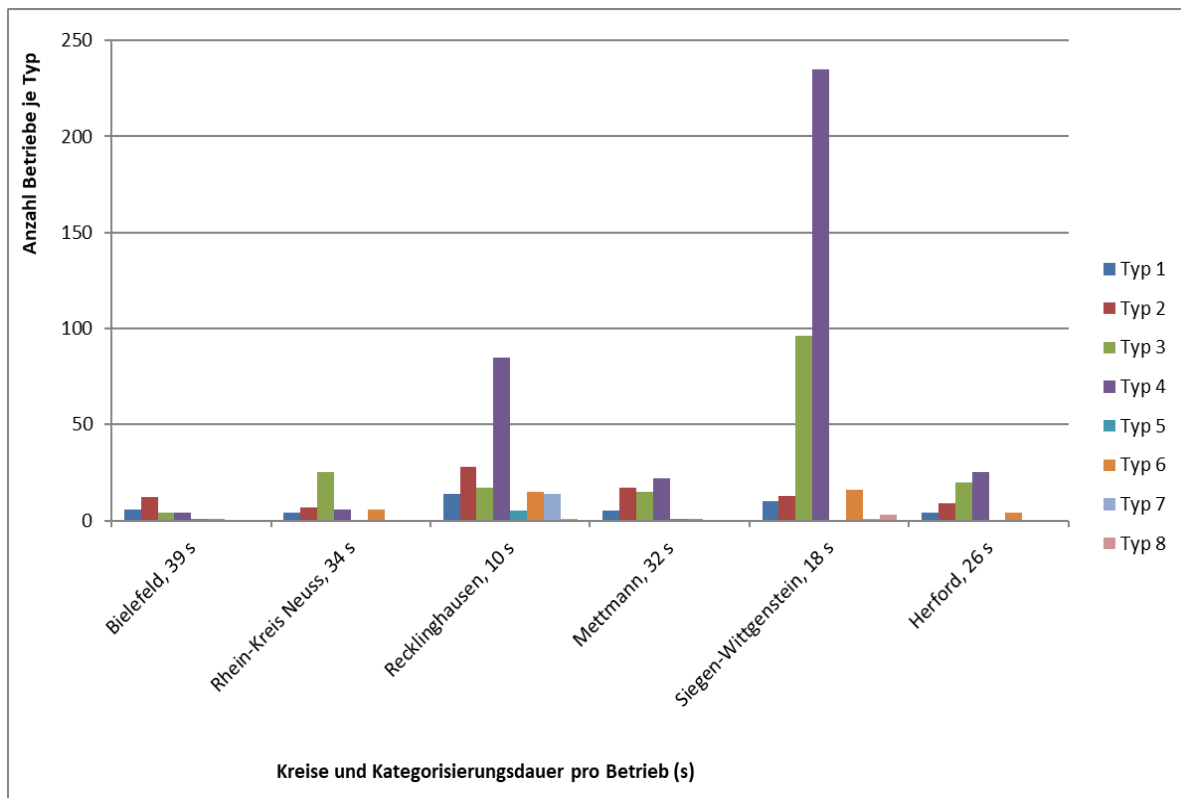


Abbildung 20: Anzahl der Betriebe je BHV1-„Typ“ in sechs ausgewählten Kreisen in NRW und zugehörige durchschnittliche Kategorisierungsdauer pro Betrieb in Sekunden

## 4.4 Deskriptive Analyse

### 4.4.1 Ausgeschlossene Betriebe und Rinder

Zu Beginn der Studie wurden die vom Ausschluss betroffenen Betriebe und Tiere über die Jahre hinweg dargestellt (Abbildung 7): Daten aus 28.194 Betrieben mit insgesamt 2.315.065 Milch- oder Tankmilchuntersuchungen und 2.537.279 Blutuntersuchungen standen zu Beginn für die Studie zur Verfügung. Die erste Darstellung der Produktionstypen erfolgte noch vor der automatischen Einteilung, beruhte also auf den Produktionsangaben in HIT, die üblicherweise von den Tierhaltern eingetragen werden. Da erst die Kleinbetriebe und anschließend die Mastbetriebe ausgeschlossen wurden, ist davon auszugehen, dass die tatsächliche Anzahl an Mastbetrieben höher lag.

Der Anteil der Betriebe, die aufgrund unzureichender Untersuchungsdaten (weniger als 36 Monate), zu Beginn der Studie vom Gesamtdatensatz ausgeschlossen wurden, betrug 15,7 %. Durch den Ausschluss der Kleinhaltungen wurden ungefähr 8,5 % der Betriebe aus dem Datensatz entfernt. Der Ausschluss der Mastbetriebe bedeutete einen Verlust von 2,6 % der ursprünglichen Datenmengen (Abbildung 7).

Die genaue Anzahl an ausgeschlossenen Rindern ist in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 12: Anzahl ausgeschlossener Rinder und Anteil an der Gesamtanzahl der Studiendaten von 2010 bis 2015

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
<b>&lt; 36 Monate*</b>	3476	3534	3618	3703	3615	3447
<b>Kleinbetriebe**</b>	2346	2388	2396	2395	2390	2364
<b>Mastbetriebe</b>	713	720	724	724	722	711
<b>&lt; 36 Monate*</b>	20,5 %	20,7 %	21,0 %	21,4 %	21,0 %	20,4 %
<b>Kleinbetriebe**</b>	13,8%	14,0%	13,9%	13,9%	13,9%	14,0 %
<b>Mastbetriebe</b>	4,2 %	4,2 %	4,2 %	4,2 %	4,2 %	4,2 %

\* „< 36 Monate“: Betriebe, die weniger als 36 Untersuchungsmonate in HIT eingepflegt hatten.

\*\* „Kleinbetriebe“: Betriebe mit weniger als 10 Rinder im Großteil der untersuchten Jahre.

Insgesamt wurde von 2010 bis 2015 zwischen 20,4 % bis 21,4 % der Gesamtanzahl durch den Ausschluss der Betriebe, die weniger als 36 Untersuchungsmonate in HIT eingepflegt hatten, nicht berücksichtigt. Der Ausschluss der Kleinbetriebe hatte zur Folge, dass zwischen 13,8 % und 14,0 % der Rinder im angegebenen Zeitraum nicht in der Studie erfasst werden konnten. Durch den Ausschluss von Masttieren wurden 4,2 % aller untersuchten Tiere pro Jahr in NRW von der Analyse ausgeschlossen.

Entscheidend für die manuelle Kategorisierung war die Anzahl untersuchter Tiere, um anhand der Untersuchungsergebnisse einen Rückschluss auf den BHV1-Status des Betriebes ziehen zu können. Der Anteil der Rinder, die tatsächlich auch im Studienzeitraum über Blut- oder Milchproben untersucht worden waren, lag in den Betrieben mit weniger als 36 Untersuchungsmonaten zwischen 0,9 % und 3,0 % beziehungsweise zwischen 0,6 % und 4,3 %. Der Anteil der ausgeschlossenen Tiere in den Kleinbetrieben lag zwischen 0,2 % und 0,4 % beziehungsweise zwischen 0,0 % und 0,2 % (Tabelle 13).



Tabelle 13: Anzahl ausgeschlossener und auf BHV1- untersuchter Tiere der Kleinbetriebe und der Betriebe mit weniger als 36 Untersuchungsmonaten und der Anteil an der Gesamtanzahl der Studiendaten von 2010 bis 2015

			Ausgeschlossene untersuchte Tiere pro Jahr					
Betriebsart	Methode*	Parameter	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Kleinbetriebe**	Blut	Anzahl (n)	1379	1359	1028	997	895	840
		Anteil (%)	0,40%	0,40%	0,30%	0,30%	0,30%	0,20%
< 36 Monate***	Blut	Anzahl (n)	10526	11157	7028	4311	2898	3019
		Anteil (%)	3,00%	3,00%	2,10%	1,30%	0,90%	0,90%
Kleinbetriebe**	Milch	Anzahl (n)	237	662	256	190	167	162
		Anteil (%)	0,20%	0,16%	0,06%	0,04%	0,03%	0,03%
< 36 Monate***	Milch	Anzahl (n)	5039	13552	7856	3905	3042	3513
		Anteil (%)	4,29%	3,25%	1,82%	0,80%	0,58%	0,63%

\* „Methode“: Untersuchungsmethode, mit der die erfassten Tiere auf BHV1 untersucht wurden

\*\* „Kleinbetriebe“: Betriebe mit weniger als 10 Rinder im Großteil der untersuchten Jahre.

\*\*\* „< 36 Monate“: Betriebe, die weniger als 36 Untersuchungsmonate in HIT eingepflegt hatten.

Für Mastbetriebe herrschte keine Untersuchungspflicht, sodass eine Darstellung von untersuchten Rindern, nicht möglich war.

#### 4.4.2 Produktionstypen

Reine Mastbetriebe, das heißt Betriebe, die Rinder mästen und anschließend direkt zur Schlachtung verbringen, sind nicht verpflichtet, die Tiere auf BHV1 untersuchen zu lassen. Aufgrund dessen wurden lediglich Milchviehbetriebe und Mutterkuhhaltungen betrachtet. Nach Ausschluss der Mast- und Kleinbetriebe verblieben zwischen 5.189 und 6.830 Milchviehbetriebe und zwischen 3.309 und 4.003 Mutterkuhhaltungen pro Jahr für die Analyse, wodurch wiederum zwischen 321.007 und 360.062 untersuchte Tiere pro Untersuchungszeitraum betrachtet werden konnten. Die Betriebs- und Tierzahlen sind im Detail in Tabelle 14 dargestellt. Die Anzahl der Milchviehbetriebe für den gesamten Untersuchungszeitraum der Studie belief sich auf 6.565, die der Mutterkuhhaltungen auf 3.889. Lediglich fünf Betriebe wurden als Mischbetriebsform „Mutterkuh/Mast“ identifiziert.

Insgesamt erlitten 179 von 6.565 Milchviehbetrieben während des Untersuchungszeitraumes einen BHV1-Eintrag (2,73 %; 95 % KI: 2,36 – 3,15 %), darunter befanden sich 57 Reagentenbetriebe.

Bei 36 von 3.889 Mutterkuhhaltungen wurde ein BHV1-Eintrag verzeichnet (0,93 %; 95 % KI: 0,67 – 1,28 %). Neun der Mutterkuhhaltungen hielten bereits Reagenten und hatten somit einen erneuten Eintrag von BHV1 oder eine Folgeinfektion aufgrund der im Bestand verbliebenen Reagenten.

## Ergebnisse

Tabelle 14: Anzahl Rinderbetriebe und untersuchter Rinder im finalen Studiendatensatz zu BHV1 in NRW. Für Milchviehbetriebe wurden Betriebs- und Rinderzahlen mit Destatis abgeglichen. Für Mutterkuhbetriebe liegen keine Zahlen in der Destatis-Statistik vor.

Variable	Quelle	Produktionstyp	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Gesamt
<b>Anzahl Betriebe</b>									
	Studiendaten	Milchkühe	5.189	6.830	6.697	6.654	6.540	6.405	38.315
		Mutterkühe	3.309	4.003	3.951	3.985	3.894	3.839	22.981
		Gesamt	8.501	10.837	10.655	10.647	10.442	10.252	61.334
	Destatis	Milchkühe	8.510	8.084	7.652	7.370	7.056	6.812	45.484
	Studiendaten / Destatis (%)	Milchkühe	61,0 %	84,5 %	87,5 %	90,3 %	92,7 %	94,0 %	84,2 %
<b>Anzahl Kühe (≥2 Jahre)</b>									
	Studiendaten <sup>a</sup>	Milchkühe	359.495	372.009	384.527	399.515	402.038	402.164	2.319.748
		Mutterkühe	51.446	50.419	50.202	50.775	51.167	49.523	303.532
		Gesamt	410.941	422.428	434.729	450.290	453.205	451.687	2.623.280
	Destatis	Milchkühe	398.132	400.415	402.952	417.665	420.572	423.042	2.462.778
	Studiendaten / Destatis (%)	Milchkühe	90,3 %	92,9 %	95,4 %	95,7 %	95,6 %	95,1 %	94,2 %

<sup>a</sup> Berechnet aus der Rinderanzahl der Studientabellen multipliziert mit dem Kuhanteil (Anteil der Rinder mit Geburtsmeldungen in HIT)

### 4.4.3 Tierdichte und Betriebsdichte

Die Betriebs- und Rinderdichte des Studiendatensatzes pro 100 km<sup>2</sup> in den Jahren 2010 bis 2015 wurde in den Abbildung 21 - 24 dargestellt. Bei Betrachtung der Betriebs- und Rinderdichte ließ sich kein offensichtlicher Zusammenhang zwischen den beiden Faktoren ermitteln: Eine hohe Betriebsdichte war nicht immer mit einer hohen Tierdichte oder umgekehrt assoziiert. Zum Beispiel hatte der Regierungsbezirk Detmold eine hohe Betriebsdichte, jedoch eine verhältnismäßig geringe Tierdichte (durchschnittlich ungefähr 78 Tiere pro Betrieb). Dem gegenüber wies der Regierungsbezirk Düsseldorf sowohl eine hohe Betriebsdichte als auch eine sehr hohe Tierdichte auf.

Die Betrachtung auf Ebene der Regierungsbezirke reichte zur Auswertung nicht aus, weil die Heterogenität auf Kreisebene in den Regierungsbezirken teils hoch war (Abbildung 21). Es war daher notwendig, den Vergleich von Betriebs- und Rinderdichte auf Kreisebene durchzuführen. Das Beispiel des Kreises Paderborn im Regierungsbezirk Detmold, der neben dem Rhein-Sieg Kreis die höchste Anzahl an Rindern pro 100 km<sup>2</sup> hatte, bestätigte, dass für eine genaue Analyse die Kreise separat betrachtet werden mussten (Abbildung 22).

Auf Kreisebene ließ sich keine Korrelation zwischen der Betriebs- (Abbildung 23) und Tierdichte (Abbildung 24) darstellen: Der Kreis Paderborn und der Rhein-Sieg Kreis wiesen im Studienzeitraum sowohl eine hohe Betriebsdichte als auch eine hohe Tierdichte auf. Dagegen war im Kreis Wesel lediglich die Betriebsdichte hoch, jedoch wurde dort nur eine geringe Anzahl an Milchrindern und Mutterkühen pro 100 km<sup>2</sup> gehalten (0 bis 10 Rinder pro 100 km<sup>2</sup>). Dies war ebenfalls im Kreis Borken zu beobachten: Trotz einer relativ hohen Betriebsdichte war die Tierdichte gering.

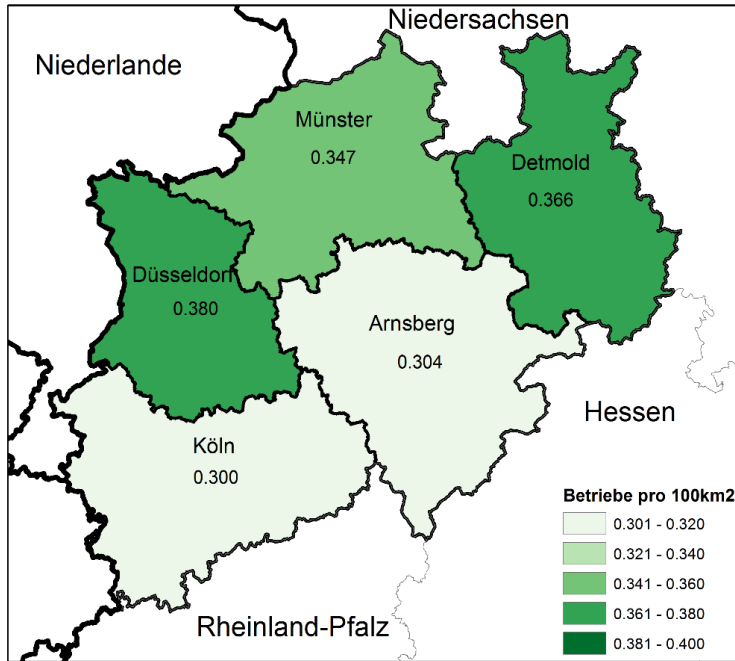


Abbildung 21: Betriebsdichte der Zuchtbetriebe (Milchvieh- und Mutterkuhbetriebe) je Regierungsbezirk von 2010 bis 2015 (Anzahl Betriebe pro 100 km<sup>2</sup>) in NRW

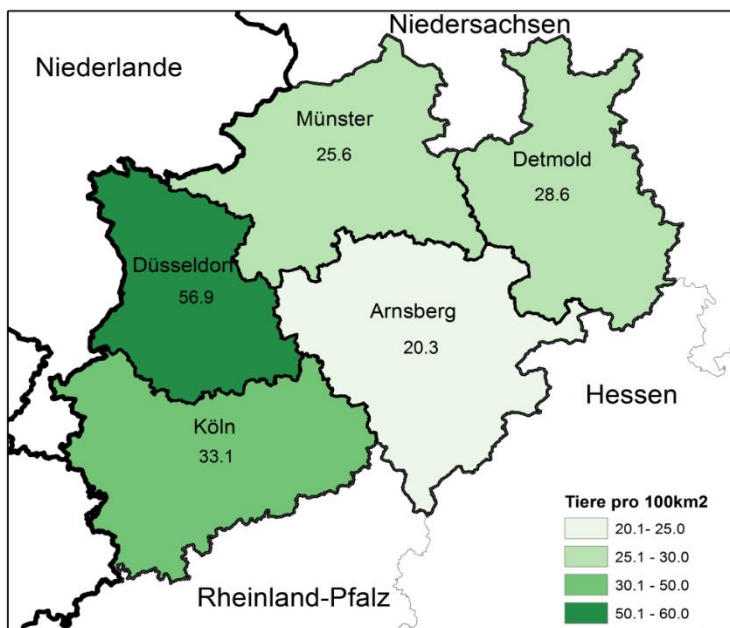


Abbildung 22: Darstellung der Rinderdichte der Zuchtbetriebe (Mutterkuh- und Milchviehbetriebe) je Regierungsbezirk von 2010- bis 2015 (Anzahl Tiere pro 100 km<sup>2</sup>) in NRW.

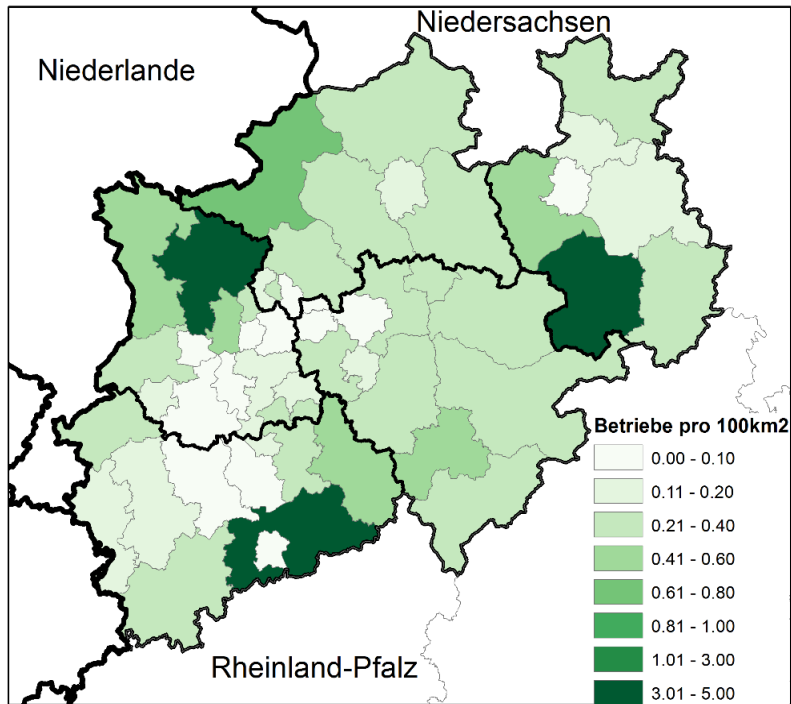


Abbildung 23: Betriebsdichte der Zuchtbetriebe (Milchvieh- und Mutterkuhbetriebe) je Kreis von 2010 bis 2015 (Anzahl Betriebe pro 100 km<sup>2</sup>) in NRW

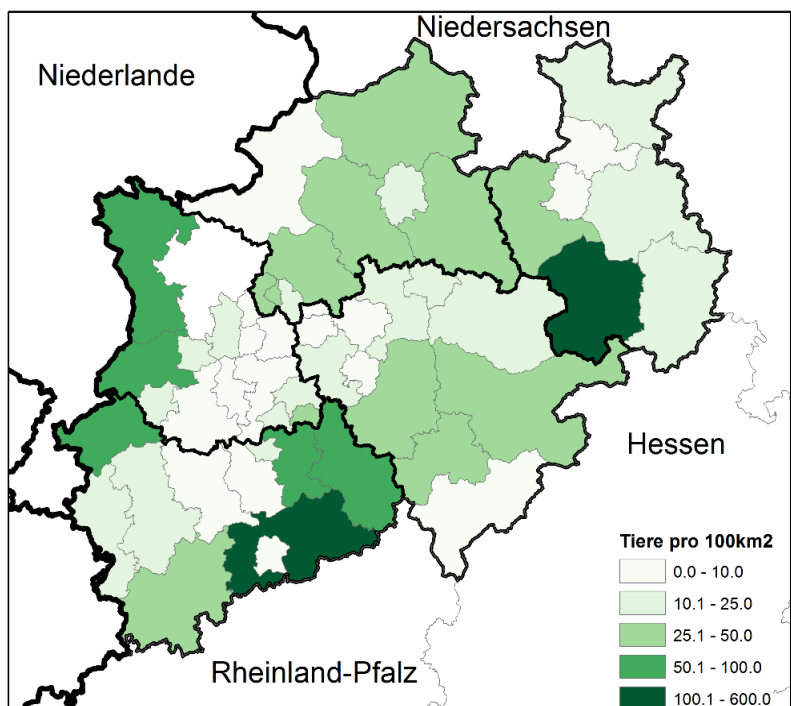


Abbildung 24: Rinderdichte der Zuchtbetriebe (Milchvieh- und Mutterkuhbetriebe) je Kreis von 2010 bis 2015 (Anzahl Betriebe pro 100 km<sup>2</sup>) in NRW

#### 4.4.4 Betriebstyp und BHV1-Status

Des Weiteren wurden die Betriebe hinsichtlich der Kontrollhäufigkeit, der Untersuchungsmethode und des Vorhandenseins von positiven Tieren in Kategorien nach „Typen“ (3.2.5, *Einteilung des Typs „Typ“ und „Typ\_Jahr“*), eingeordnet. Die Anzahl der verschiedenen „Typen“ im gesamten Studienzeitraum ist in Abbildung 25 dargestellt.

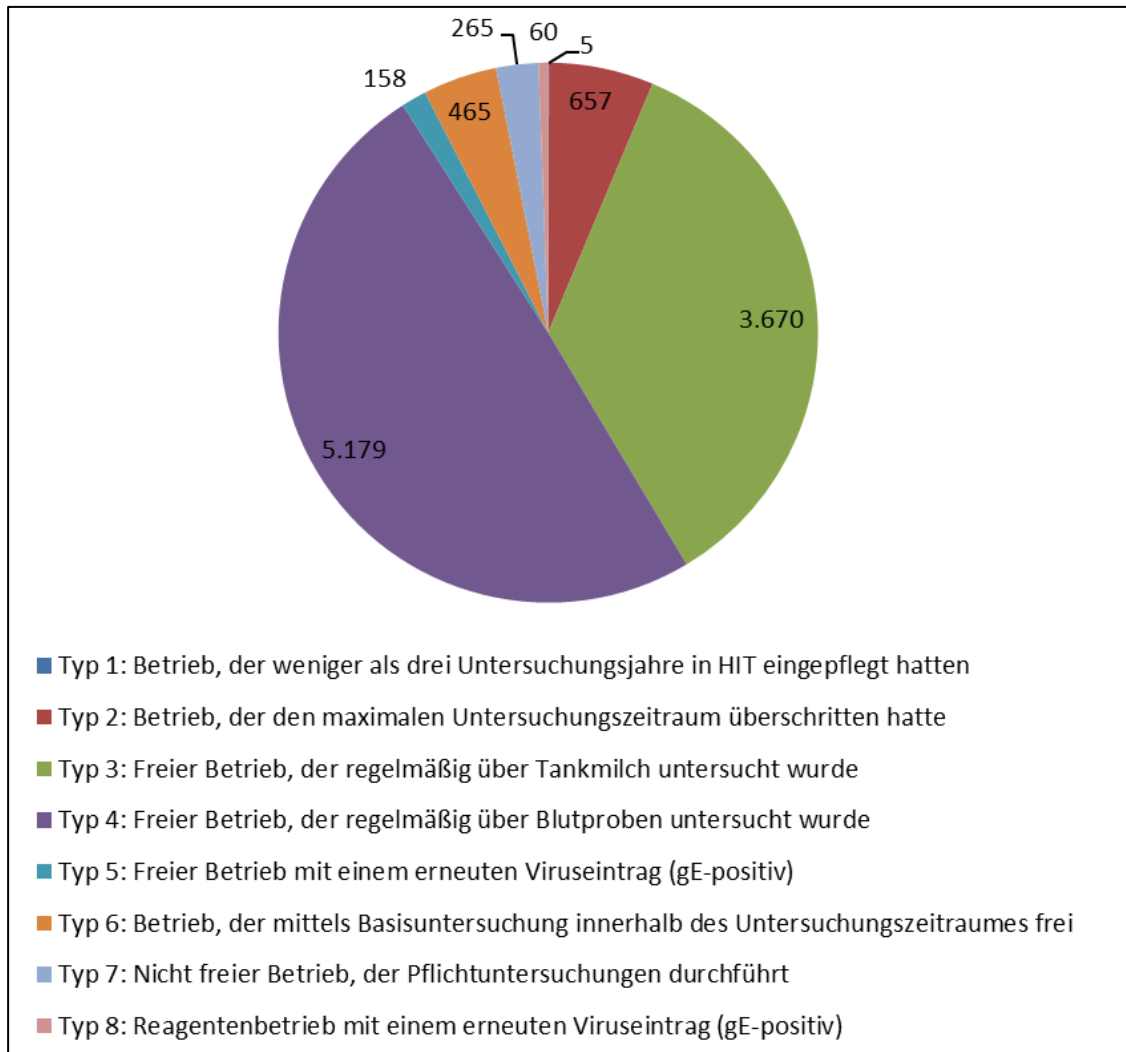


Abbildung 25: Darstellung der Betriebsanzahl der verschiedenen BHV1-„Typen“ für den gesamten Untersuchungszeitraum (2010-2015) in NRW

Insgesamt 8.849 der Betriebe waren bereits zu Beginn der Studie BHV1-frei („Typ 3“ und „Typ 4“; 84,61 %; 95 % KI: 83,90 – 85,29 %). Lediglich 482 Betriebe erlangten innerhalb des Studienzeitraumes keinen BHV1-Freiheitsstatus („Typ 5“, „Typ 7“ und „Typ 8“; 4,61 %; 95 % KI: 4,22 – 5,03 %). Von diesen erlitten 215 Betriebe einen erneuten BHV1-Eintrag innerhalb der fünf Studienjahre (2,06 %; 95 % KI: 1,80 – 2,35 %).

Insgesamt 465 Betriebe erlangten bis Ende 2015 den Status als frei von BHV1 („Typ 6“; 4,45 %; 95 % KI: 4,07 – 4,86 %). Aufgrund fehlender Daten oder überschrittener maximaler Untersuchungszeiträume konnte der Freiheitsstatus von 663 Betrieben („Typ 1“ und „Typ 2“) in dieser Studie nicht ermittelt werden.

#### **4.4.5 Zeitlicher Verlauf: Jahr**

Um die Entwicklung der BHV1-Bekämpfung über die Zeit besser darstellen zu können, wurden die einzelnen Untersuchungsjahre getrennt voneinander betrachtet: Ein Großteil der Betriebe (84,61 %) befand sich bereits 2010 in der Kontrollphase („Typ 3“ und „Typ 4“). Während des Untersuchungszeitraumes wurden noch weitere Betriebe BHV1-frei und gelangten ebenfalls in die Kontrollphase. Die größte Zunahme an freien Betrieben war im Jahr 2011 zu beobachten (Tabelle 15).



## Ergebnisse

Tabelle 15: Anzahl und Prozentsatz der Betriebe nach Einteilung in die verschiedenen „Typen“, sowie Gesamtzahl an Betriebe mit BHV1-Untersuchungen in den Jahren 2010 bis 2015 in NRW

Jahr	Typ 1*	Typ 2*	Typ 3*	Typ 4*	Typ 5*	Typ 6*	Typ 7*	Typ 8*	Typ 3+4+6	Gesamt
2010	2 (0,0)	464 (5,9)	1.896 (24,1)	4.808 (61,1)	49 (0,6)	53 (0,7)	568 (7,2)	22 (0,3)	6.757 (85,9)	<b>7.864</b>
2011	3 (0,0)	487 (4,9)	3.600 (35,9)	5.236 (52,2)	25 (0,2)	86 (0,9)	573 (5,7)	20 (0,2)	8.836 (89,0)	<b>10.030</b>
2012	-	453 (4,5)	3.727 (37,4)	5.173 (51,9)	29 (0,3)	88 (0,9)	491 (4,9)	11 (0,1)	8.900 (90,1)	<b>9.972</b>
2013	1 (0,0)	519 (5,1)	3.853 (37,9)	5.243 (51,6)	19 (0,2)	82 (0,8)	437 (4,3)	4 (0,0)	9.096 (90,4)	<b>10.158</b>
2014	1 (0,0)	555 (5,5)	3.912 (38,8)	5.151 (51,1)	19 (0,2)	57 (0,6)	380 (3,8)	6 (0,1)	9.063 (90,5)	<b>10.081</b>
2015	3 (0,0)	606 (6,1)	3.850 (38,8)	5.064 (51,0)	9 (0,1)	114 (1,1)	270 (2,7)	9 (0,1)	8.914 (91,0)	<b>9.925</b>

\*„Typ 1“: Betrieb, der weniger als drei Untersuchungsjahre in HIT eingepflegt hatten

„Typ 2“: Betrieb, der den maximalen Untersuchungszeitraum überschritten hatte (BHV1-Freiheit kann nicht bestimmt werden)

„Typ 3“: Freier Betrieb, der regelmäßig über Tankmilch untersucht wurde

„Typ 4“: Freier Betrieb, der regelmäßig über Blutproben untersucht wurde

„Typ 5“: Freier Betrieb mit einem erneuten Viruseintrag (gE-positiv) wurde

„Typ 6“: Betrieb, der mittels Basisuntersuchung innerhalb des Untersuchungszeitraumes frei wurde

„Typ 7“: Nicht freier Betrieb, der Pflichtuntersuchungen durchführt

„Typ 8“: Reagentenbetrieb mit einem erneuten Viruseintrag (gE-positiv)

Im Untersuchungsjahr 2012 war bereits ein Stagnieren der Anzahl der Betriebe zu beobachten, die sich in der Kontrollphase befanden. Die Zahl der Betriebe, die sich in der Kontrollphase befanden, blieb in den folgenden Jahren auf dem gleichen Niveau. Die höchste Zahl der Betriebe mit „Typ 4“ war 2012 erreicht. Ein Maximum der Betriebe, die über Milch kontrollierten („Typ 3“), war 2014 erreicht.

Obwohl überwiegend Milchviehbetriebe in der Studie vertreten waren, untersuchten die Betriebe mehrheitlich über Blut (52,9 %) auf BHV1-Freiheit. Untersuchungen über die Tankmilch fanden nur in 35,9 % der Betriebe statt. Auch die Zahl der Betriebe, die eine Basisuntersuchung durchführten und so frei wurden, nahm über die Jahre zu. Hier war allerdings ein Maximum erst im Jahr 2015 zu beobachten („Typ 6“: 1,1 %).

Gleichzeitig nahm die Anzahl der Betriebe, die noch nicht frei waren und lediglich Pflichtuntersuchungen durchführten, innerhalb des Beobachtungszeitraumes ab: 2010 waren es noch 568 Betriebe (7,21 %; 95 % KI: 6,66 - 7,80 %), 2015 nur noch 270 Betriebe (2,70 %; 95 % KI: 2,40 - 3,04 %).

Auch die Anzahl der Betriebe mit erneuten BHV1-Einträgen nahm ab: Lediglich 18 Betriebe hatten 2015 noch erneut gE-positiv getestete Tiere („Typ 5“ und „Typ 8“). Die meisten Einträge wurden 2010 beobachtet („Typ 5“: 49 Betriebe; „Typ 8“: 22 Betriebe).

Die Zahl der Betriebe mit maximalen Überschreitungen des Untersuchungsabstandes nahm kontinuierlich über die Jahre zu. Überschritt ein Betrieb den maximalen Untersuchungsabstand, war der Freiheitsstatus ab diesem Zeitpunkt unklar und der Betrieb wurde in den folgenden Jahren als „Typ 2“ eingestuft. Das heißt, eine Zunahme der Anzahl war lediglich durch das Hinzukommen von Betrieben mit Überschreitungen bedingt und nicht etwa dadurch, dass die Anzahl der Betriebe mit unregelmäßigen Untersuchungen zunahm. Da „Typ 2“-eingestufte Betriebe über alle folgenden Jahre hinweg als „Typ 2“ eingestuft blieben, fand hier keine Abnahme der Betriebe statt.

„Typ 1“-Betriebe waren kaum vorhanden und es kamen nur wenige Betriebe dieser Kategorie hinzu: 2015 gab es lediglich drei Betriebe, die weniger als drei Untersuchungsjahre (also mindestens drei vorhergehende Jahre) in HIT eingepflegt hatten.

Zusammenfassend lässt sich eine Zunahme der freien Betriebe („Typ 3“, „Typ 4“ und „Typ 6“) über die Jahre beobachten. Die größte Zunahme an „Typ 3“- und „Typ 4“-Betrieben fand von 2010 auf 2011 statt. Die deutlichste Zunahme der „Typ 6“-Betriebe fiel in das Jahr 2015. Gleichzeitig war eine Abnahme von Betrieben zu beobachten, die lediglich regelmäßige Pflichtuntersuchungen betrieben und daher bis Ende 2015 nicht frei wurden. Die Anzahl an

Betrieben, die einen BHV1-Eintrag erlitten, blieb über den gesamten Untersuchungszeitraum gering.

Im nächsten Schritt wurde die Verteilung der freien, der nicht freien Betriebe und der Betriebe, die von einer Analyse ausgeschlossen wurden, über die Jahre hinweg betrachtet:

- 1) „Von der weiteren Analyse ausgeschlossenen Betriebe“: In diese Kategorie wurden Betriebe mit unklarem Freiheitsstatus eingruppiert, in denen zu wenig untersuchte Jahre vorhanden waren, oder aber Betriebe, die den maximalen Untersuchungsabstand überschritten hatten (unter Berücksichtigung der Sicherheitsspannen). Aufgrund der fehlenden oder unregelmäßigen Untersuchungen konnte für diese Betriebe kein sicherer Rückschluss auf den Sanierungsstand gezogen werden. Darunter fallen Betriebe der Kategorien „Typ 1“ und „Typ 2“.
- 2) „Freie Betriebe“: Freie Betriebe hatten regelmäßig über Blut oder Tankmilch ihren Sanierungszustand verifiziert. Betriebe mit einer Basisuntersuchung und anschließenden regelmäßigen Kontrolluntersuchungen galten ebenfalls als „frei“. „Freie“ Betriebe sind Betriebe der Kategorien „Typ 3“, „Typ 4“ und „Typ 6“.
- 3) „Nicht frei“: Darunter wurden Betriebe eingruppiert, die regelmäßig über Blut untersucht hatten, bei denen der Bestand jedoch bei positiven Untersuchungsergebnissen nicht freigesetzt wurde. Ebenfalls gelten als „nicht frei“ Betriebe, die während der Studienzzeit einen erneuten Eintrag von BHV1 hatten. In den Bereich der nicht freien Betriebe fallen die Kategorien „Typ 5“, „Typ 7“ und „Typ 8“.

Die Entwicklung des BHV1-Sanierungszustandes in NRW über die Jahre ist in Abbildung 26 dargestellt:

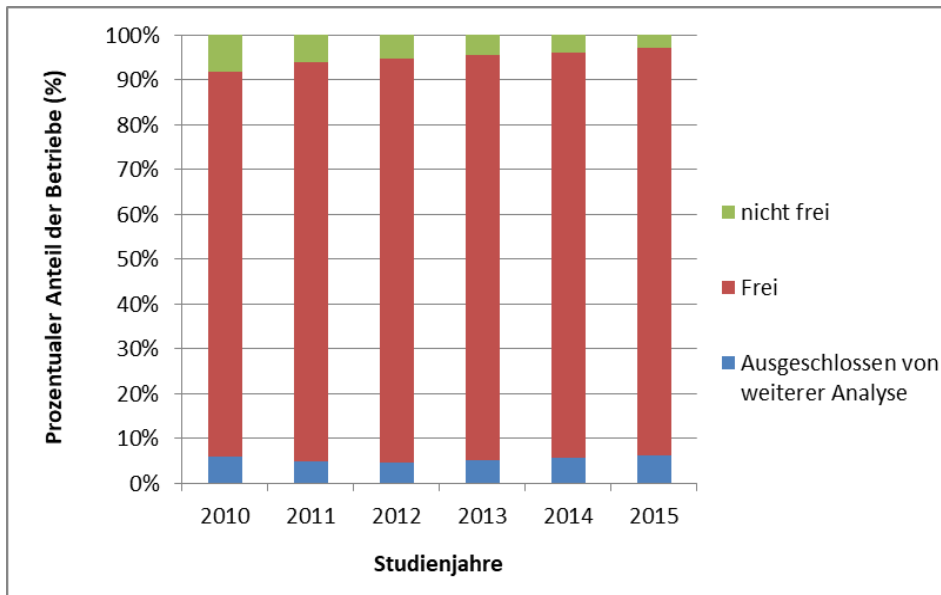


Abbildung 26: Prozentualer Anteil BHV1-freier (rot), nicht BHV1 freier Betriebe (grün) und von der Analyse ausgeschlossener Betriebe (blau) am Gesamtdatensatz in NRW für die Jahre 2010 bis 2015

Die graphische Darstellung des Sanierungszustandes der Betriebe verdeutlicht, dass der Anteil der freien Betriebe innerhalb des Untersuchungszeitraumes zunahm und der Anteil der nicht freien Betriebe auf 3 % sank.

Der Anteil der ausgeschlossenen Betriebe blieb über die Jahre weitgehend gleich: War ein Betrieb als „Typ 1“ oder „Typ 2“ eingestuft, behielt er diesen Status und war somit für die weiteren Untersuchungsjahre aus der Studie ausgeschlossen. Die Einstufung eines Betriebes in die Kategorie „Typ 5“ oder „Typ 8“ gibt lediglich die Information, dass dieser Betrieb innerhalb des Untersuchungszeitraumes seinen Freiheitsstatus aufgrund erneut gE-positiver Tiere verloren hat.

Um die genaue Anzahl an nicht BHV1-freien Betrieben am Ende des Untersuchungszeitraumes (Zeitpunkt: 31.12.2015) ermitteln und somit den tatsächlichen Sanierungsfortschritt in NRW darstellen zu können, wurde die Kontrollphase der einzelnen Betriebe mit BHV1-Eintrag im Jahr 2015 betrachtet („Typ 5“ und „Typ 8“, Abbildung 27). War die „Typ\_Jahr“- Einstufung für das Jahr 2015 5, 7 oder 8, wurde der Betrieb bis Ende 2015 tatsächlich nicht frei.

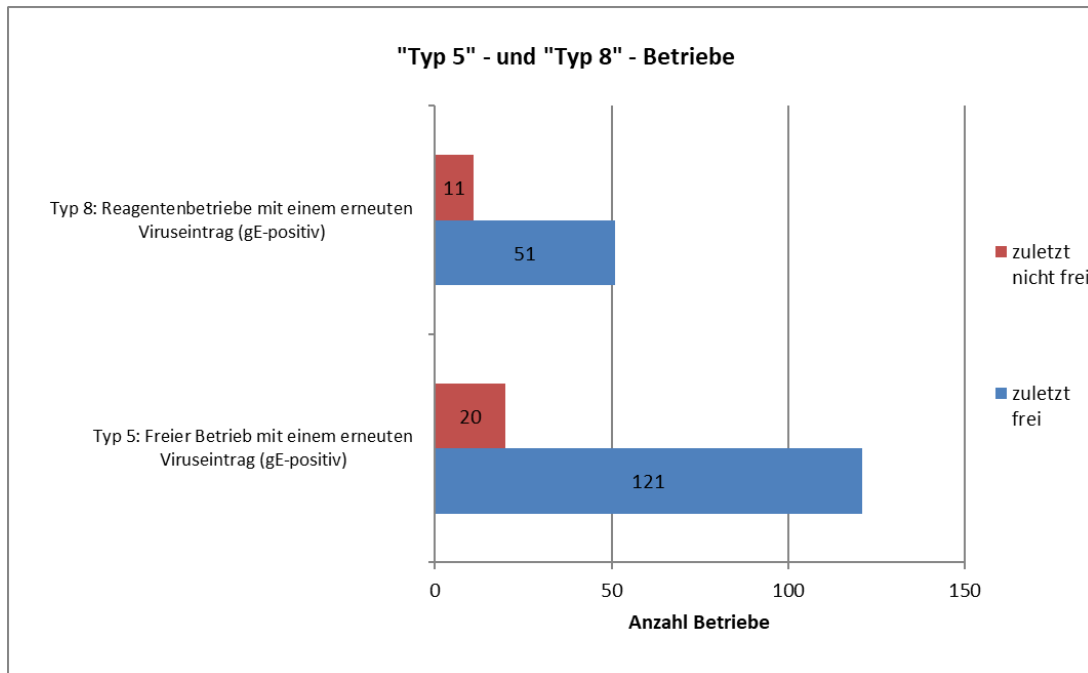


Abbildung 27: Anzahl der „Typ 5“- und „Typ 8“-Betriebe, die bis zum 31.12.2015 BHV1-frei wurden bzw. nicht frei blieben (insgesamt 31 nicht freie Betriebe):

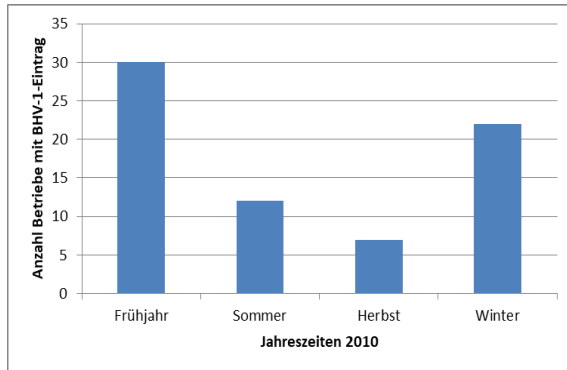
Das heißt, von den nicht BHV1-freien Betrieben, die als „Typ 5“ oder „Typ 8“ kategorisiert wurden (n= 203 Betriebe), erlangten insgesamt 172 Betriebe (84,73 %; 95 % KI: 79,14 – 89,03 %), die einen BHV1-Eintrag innerhalb der Studienzeit erlitten hatten, ihren Freiheitsstatus zurück und waren im Jahr 2015 BHV1-frei. Lediglich 31 von 203 Betrieben der Kategorie „Typ 5“ und „Typ 8“ konnten ihren Freiheitsstatus bis zum 31.12.2015 nicht wiedererlangen (15,27 %; 95 % KI: 10,97 – 20,86 %).

#### 4.4.6 Zeitlicher Verlauf: Jahreszeit

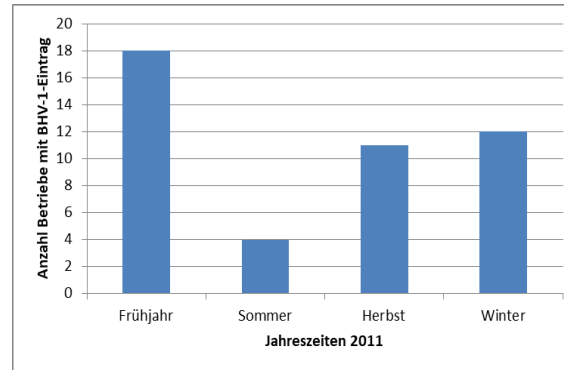
Im Folgenden wurde überprüft, ob sich eine saisonale Abhängigkeit für das Vorkommen von Betrieben mit einem BHV1-Eintrag nachweisen ließ.

Betrachtete man die nachgewiesenen BHV1-Einträge („Typ 5“ und „Typ 8“) in Abhängigkeit von der Jahreszeit (Abbildung 28), zeigte sich in den meisten Untersuchungsjahren ein Peak im Winter und im Frühjahr (2012 ist nur im Winter ein Peak zu sehen).

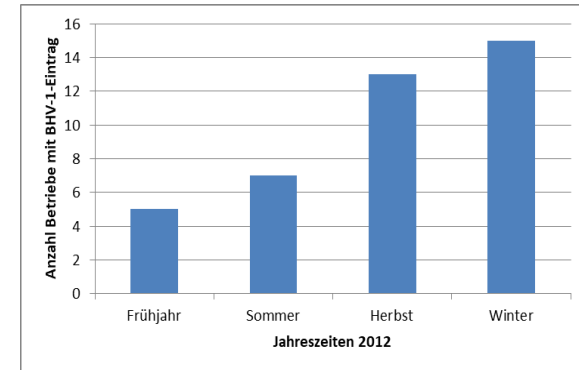
a) 2010



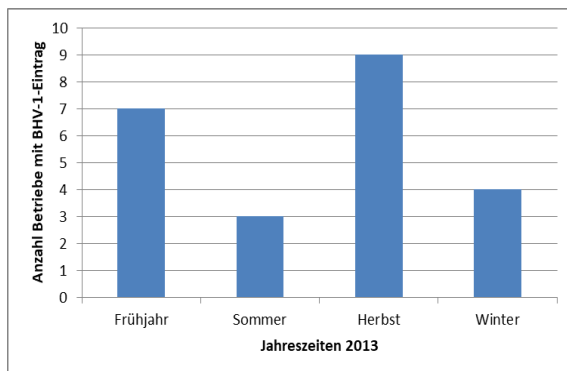
b) 2011



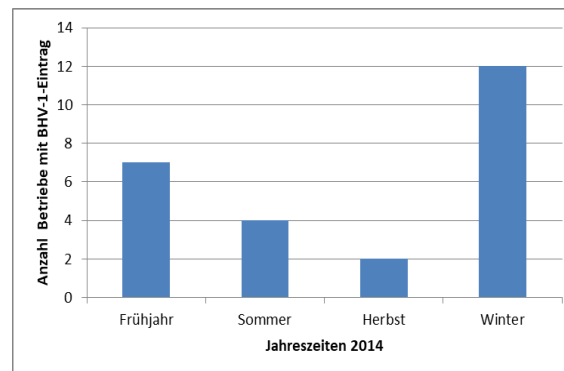
c) 2012



d) 2013



e) 2014



f) 2015

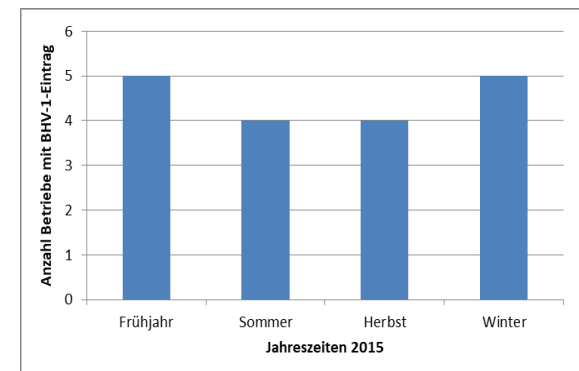


Abbildung 28 a bis f: Anzahl Betriebe mit einem BHV1-Eintrag in NRW in den Jahren 2010 bis 2015 nach Jahreszeit

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die höchste Anzahl an Betriebe mit nachgewiesenen BHV1-Einträgen im Frühjahr und Winter zu sehen waren. Lediglich im Jahr 2013 zeigte sich ein Peak im Herbst. Das Plateau-Tief (= geringste Anzahl an Betrieben mit Einträgen) variierte innerhalb der Untersuchungsjahre, trat jedoch nie im Winter auf.

Für die Untersuchungsjahre 2010 und 2012 bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Jahreszeit und dem Auftreten von BHV1-Einträgen in Betriebe (2010  $p < 0,001$ , 2012  $p = 0,003$ ), wobei prozentual die meisten betroffenen Betriebe im Sommer und im Frühling identifiziert wurden.

#### **4.4.7 Räumliche Charakteristiken: Eintragsbetriebe**

Die räumliche Zuordnung der Betriebe mit BHV1-Eintrag ist in den Abbildung 29 und Abbildung 30 dargestellt. Ziel war es, einen möglichen räumlichen Zusammenhang zu überprüfen und abzuschätzen, ob die Größe eines Kreises und die Betriebsdichte (Anzahl Betriebe pro km<sup>2</sup>) einen Einfluss auf die Häufigkeit von BHV1-Einträgen darstellt:

Die Kreise Kleve, Viersen, Wesel und Steinfurt erlitten im Studienzeitraum jeweils 15 Einträge. In den Kreisen Euskirchen, Heinsberg, Recklinghausen, Gütersloh, Minden-Lübbecke, Paderborn und der Hochsauerland-Kreis kam es zwischen 2010-2015 zu sechs bis neun BHV1-Einträgen. Die Kreise Aachen, Rhein-Erft-Kreis, Oberbergischer Kreis, Rhein-Sieg-Kreis, Warendorf, Ennepe-Ruhr-Kreis, Märkischer Kreis, Olpe, Siegen-Wittgenstein, Soest und Unna meldeten zwei bis fünf BHV1-Einträge. Die übrigen Kreise hatten keinen (15 Kreise) oder nur einen Eintrag (15 Kreise) im gesamten Studienzeitraum. Die meisten Eintragsbetriebe befanden sich im Nordwesten von NRW. Die Verteilung im Land war offensichtlich nicht homogen.

Betrachtet man die Verteilung der Eintragsbetriebe auf die Regierungsbezirke, bestätigt sich dieser Eindruck (Abbildung 29). Den größten Anteil von Betrieben mit BHV1-Einträgen an der Gesamtbetriebszahl hatte der Regierungsbezirk Münster. Der zweitgrößte Anteil lag im Regierungsbezirk Düsseldorf. Die Dichte der Milchrinder und Mutterkühe im Regierungsbezirk Düsseldorf war während des Studienzeitraumes ebenfalls hoch (Abbildung 22). Dies könnte auf eine Korrelation zwischen Tierdichte und der Anzahl der Betriebe mit BHV1-Einträgen hindeuten. Je höher die Tierdichte, desto wahrscheinlicher schien ein Eintrag von BHV1 zu sein.

Dies spiegelte sich zumindest exemplarisch auch auf Kreisebene wider: Borken, ein Kreis mit einer hohen Rinderzahl (112.190 Rindern, Tabelle 6), war gleichzeitig auch der Kreis mit der höchsten Anzahl an Betrieben mit BHV1-Einträgen: Von insgesamt 903 Betrieben erlitten 56 einen BHV1-Eintrag (6,18 %; 95 % KI: 4,79 – 7,94 %). Es bestand ein statistisch signifikanter

Zusammenhang zwischen der Tierdichte und dem Anteil an Betrieben mit BHV1-Einträgen für die Kreise in NRW (Chi-Quadrat (52) = 124,22,  $p < 0,001$ ).

In der Abbildung 29 wird der prozentuale Anteil an Betrieben mit BHV1-Einträgen je Regierungsbezirk dargestellt. Dieser war in den Regierungsbezirken Münster und Düsseldorf am größten und lag bei 3,5 % beziehungsweise 3,4 %. Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem jeweiligen Regierungsbezirk und dem Anteil an BHV1-freien Betrieben ermittelt werden ( $p < 0,001$ ).

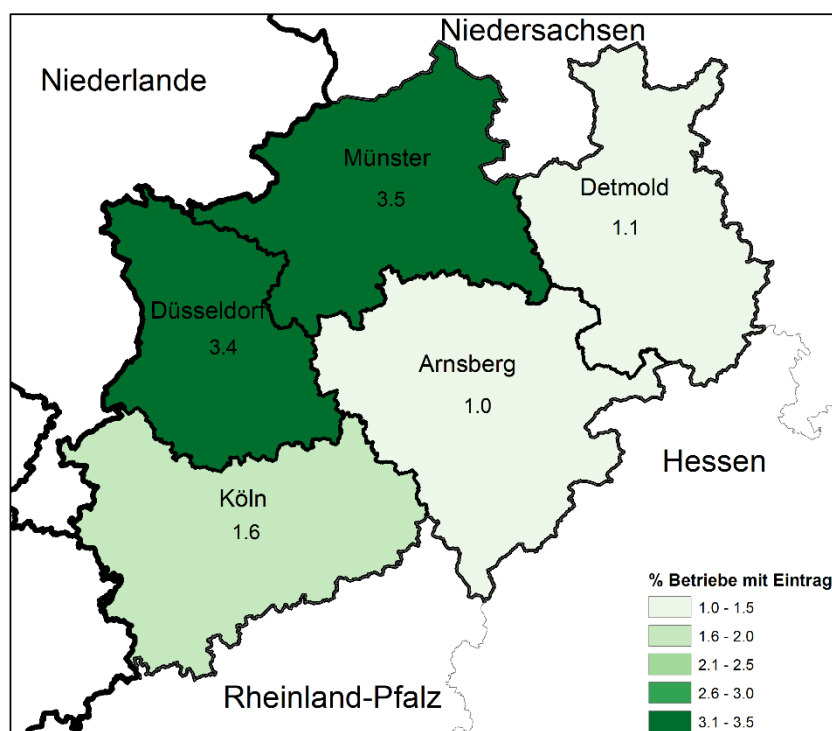


Abbildung 29: Anteil der Betriebe mit BHV1-Einträgen je Regierungsbezirk (während des gesamten Untersuchungszeitraumes) in NRW

In Abbildung 30 ist der prozentuale Anteil an Betrieben mit BHV1-Einträgen auf Kreisebene dargestellt. Es zeigte sich, dass ein Großteil der Kreise mit dem höchsten Anteil an Betrieben mit BHV1-Einträgen in den Regierungsbezirken Münster und Düsseldorf lag (5,1 % – 8,0 % Betriebe mit BHV1-Einträgen).



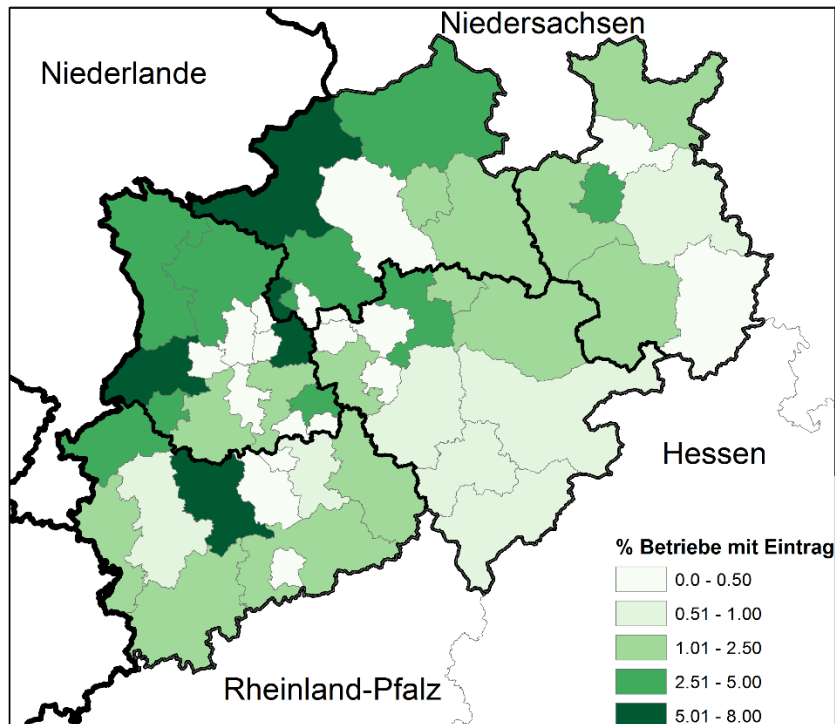


Abbildung 30: Anteil der BHV1-Eintragsbetriebe je Kreis (während des gesamten Untersuchungszeitraumes) in NRW

Die Anteile der freien Betriebe in den Regierungsbezirken waren statistisch signifikant verschieden (Exakter Test nach Fisher,  $p < 0.001$ , Grenzwert nach Bonferroni-Korrektur, kritischer p-Wert = 0,005,

Tabelle 26).

In den nachfolgenden paarweisen Vergleichen unterschieden sich die Anteile der freien Betriebe in den Regierungsbezirken Düsseldorf und Münster jeweils von den Anteilen in den Regierungsbezirken in Arnsberg, Köln und Detmold ( $p < 0,001$ , Grenzwert nach Bonferroni-Korrektur, kritischer p-Wert = 0,005,

Tabelle 26).

Auf Kreisebene konnten zwischen einzelnen Kreisen ebenfalls ein signifikanter Unterschied beim Anteil an freien Betrieben nachgewiesen werden ( $p < 0,00004$ , Grenzwert nach Bonferroni-Korrektur, kritischer p-Wert = 0,000036284, Tabelle 27 und Tabelle 28):

- zwischen den Kreisen Coesfeld und Viersen
- zwischen den Kreisen Höxter und Viersen
- zwischen den Kreisen Hochsauerland und Viersen

- zwischen den Kreisen Siegen-Wittgenstein und Viersen
- zwischen den Kreisen Borken und Oberbergischer Kreis
- zwischen den Kreisen Coesfeld und Borken
- zwischen den Kreisen Warendorf und Borken
- zwischen den Kreisen Gütersloh und Borken
- zwischen den Kreisen Höxter und Borken
- zwischen den Kreisen Paderborn und Borken
- zwischen den Kreisen Hochsauerlandkreis und Borken
- zwischen den Kreisen Märkischer Kreis und Borken
- zwischen den Kreisen Siegen-Wittgenstein und Borken
- zwischen den Kreisen Soest und Borken

#### 4.4.8 Reagentenbetriebe

Ein weiterer Aspekt der Auswertung war die Analyse des Aufkommens von Reagentenbetrieben: Reagentenbetriebe sind Betriebe, die bis zum Beginn der Studie (01. Januar 2010) Reagenten gemeldet hatten. Dies wiederum bedeutet, dass die Genauigkeit der Erfassung der Betriebe in dieser Kategorie von der genauen Datenerfassung in HIT durch die Landwirte abhing. Nach der „früheren“ BHV1-Verordnung (vor dem 19. Mai 2015 geltend) konnten Reagenten im Betrieb verbleiben und mussten lediglich als solche gekennzeichnet werden. Erst nach der „neuen“ BHV1-Verordnung (ab dem 19. Mai 2015 geltend) mussten Reagenten aus den Betrieben entfernt werden. Das Entfernen der Tiere musste nicht gemeldet werden. Das heißt Reagenten, die im Jahr 2010 gemeldet wurden, könnten bereits im Laufe des Untersuchungszeitraumes aus den Betrieben entfernt worden sein. Dies konnte aber anhand der vorliegenden Daten nicht überprüft werden.

In Tabelle 16 wird die Anzahl an Betrieben mit Reagenten und die Gesamtanzahl an Reagenten je Kreis aufgeführt. Die Darstellung der Reagentenbetriebe bis zum Jahr 2010 war erforderlich, um erneute BHV1-Einträge in zuvor BHV1-freie Betriebe von bereits „bekannten“ Reagentenbetrieben zu unterscheiden, die bis dahin nicht frei von BHV1 waren.

Tabelle 16: Anzahl der BHV1-Reagentenbetriebe und BHV1-Reagenten je Kreis im Jahr 2010 in NRW

Kreisname	Anzahl Betriebe mit Reagenten	Anzahl Reagenten (2010 gemeldete pos. Tiere)
Aachen	0	0
Aachen (kreisfreie Stadt)	0	0
Bielefeld	0	0
Bochum	0	0

Ergebnisse

Kreisname	Anzahl Betriebe mit Reagenten	Anzahl Reagenten (2010 gemeldete pos. Tiere)
Bonn	0	0
Borken	152	3.088
Bottrop	7	60
Coesfeld	31	331
Dortmund	2	64
Duisburg	0	0
Düren	22	211
Düsseldorf	0	0
Ennepe-Ruhr-Kreis	10	348
Essen	0	0
Euskirchen	39	749
Gelsenkirchen	0	0
Gütersloh	53	1.730
Hagen	2	3
Hamm	5	76
Heinsberg	47	500
Herford	3	42
Hochsauerlandkreis	40	590
Höxter	12	503
Kleve	157	4.667
Köln	0	0
Krefeld	3	53
Leverkusen	0	0
Lippe	9	129
Märkischer Kreis	22	301
Mettman	0	0
Minden-Lübbecke	19	237
Mönchengladbach	3	15
Mühlheim a. d. Ruhr	0	0
Münster	3	42
Oberbergischer Kreis	31	443
Oberhausen	0	0
Olpe	20	212

Kreisname	Anzahl Betriebe mit Reagenten	Anzahl Reagenten (2010 gemeldete pos. Tiere)
Paderborn	47	734
Recklinghausen	27	620
Remscheid	1	1
Rhein-Erft-Kreis	2	20
Rheinisch-Bergischer Kreis	15	672
Rhein-Kreis Neuss	3	42
Rhein-Sieg-Kreis	38	758
Siegen-Wittgenstein	8	123
Soest	26	532
Solingen	1	1
Steinfurt	59	536
Unna	4	27
Viersen	57	910
Warendorf	26	412
Wesel	71	1.046
Wuppertal	1	32

1.078 Betriebe meldeten bis zum 01.01.2010 Reagenten. In den Reagentenbetrieben befanden sich insgesamt 20.860 Reagenten. In 14 Kreisen lagen im Jahr 2010 keine Reagentenmeldungen vor. Im Kreis Kleve befanden sich laut den HIT-Daten bis zum 01.01.2010 die meisten Betriebe mit Reagenten: 157 Betriebe mit insgesamt 4.667 Reagenten.

Insgesamt wurden 1.078 Reagentenbetriebe im Studiendatensatz ermittelt. Dabei wurden die Betriebe berücksichtigt, die bis zum Beginn der Studie (01.01.2010) Reagenten über die HIT-Datenbank gemeldet hatten. Bei fast der Hälfte der Reagentenbetriebe handelte es sich um Betriebe, die regelmäßig über Blutproben auf BHV1 untersucht hatten („Typ 3“-Betriebe, n = 472). Lediglich 12 % (n = 129) kontrollierten regelmäßig über Tankmilch, obwohl 87 % der Betriebe mit Reagenten Milchviehbetriebe waren (n = 943 Betriebe). Lediglich 135 Reagentenbetriebe hatten als Produktionsrichtung Mutterkuhhaltung angegeben (Tabelle 17).

Tabelle 17: Anzahl Milch- und Mutterkuhbetriebe mit BHV1-Reagenten an der Gesamtbetriebszahl von Milch- und Mutterkuhbetrieben im Jahr 2010 in NRW

	Milchviehbetriebe	Mutterkuhbetriebe
<b>mit BHV1-Reagenten</b>	943	135
<b>ohne BHV1-Reagenten</b>	5.622	3.754

Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Reagenten ist somit in Milchviehbetrieben statistisch signifikant höher als in Mutterkuhhaltungen (Chancenverhältnis 4,66, 95% Konfidenzintervall 3,88-5,61; Chi-Quadrat 313,29;  $p < 0,001$ ).

Betrachtet man die „Typen“, die den Reagentenbetrieben zugeteilt wurden, ergab sich, dass ein Großteil der Reagentenbetriebe bereits frei war („Typ 3“ oder „Typ 4“) oder innerhalb des Untersuchungszeitraumes frei wurde („Typ 6“) (Abbildung 31). Reagentenbetriebe galten in der Studie als „BHV1-frei“, wenn bis auf die bekannten Reagenten (zu Beginn der Studie in HIT gemeldete Reagenten) keine Neuinfektionen während des Studienzeitraumes verzeichnet wurden.

Insgesamt 12 % der Reagentenbetriebe wurden nachträglich ausgeschlossen, da sie entweder zu wenig untersuchte Jahre in HIT eingepflegt oder den maximalen Untersuchungszeitraum überschritten hatten. Innerhalb des Untersuchungszeitraumes wurden 17 % der Reagentenbetriebe BHV1-frei (Basisuntersuchung). Im Vergleich dazu wurden 15 % der Reagentenbetriebe nicht innerhalb des Untersuchungszeitraumes frei und betrieben lediglich die gesetzlich vorgeschriebenen Pflichtkontrollen (einmalige Blutuntersuchung des Gesamtbestandes pro Jahr). Lediglich rund 6 % der Betriebe mit gemeldeten Reagenten mussten bis 2015 einen erneuten Eintrag von gE-positiven Tieren verzeichnen („Typ 8“).

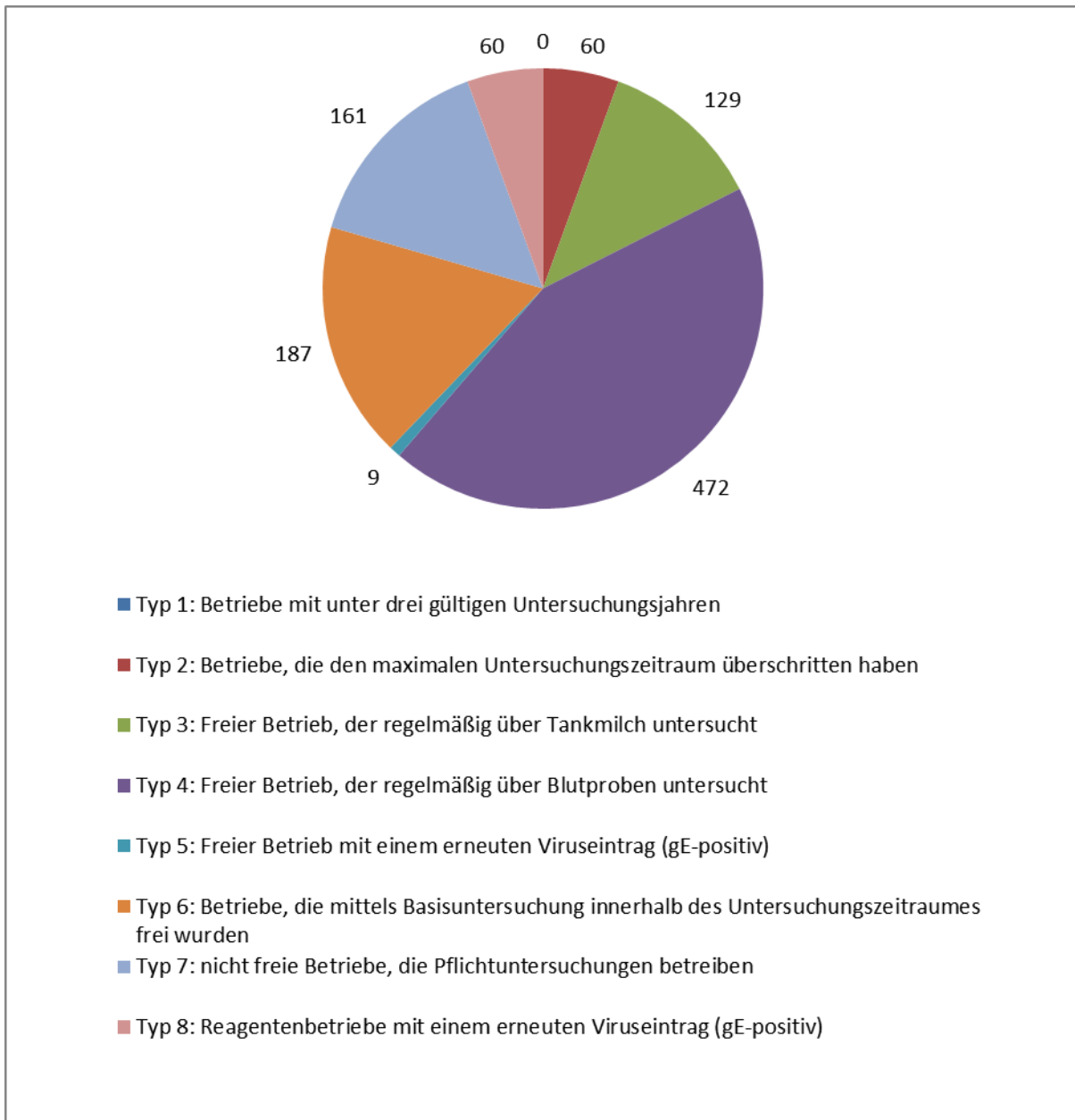


Abbildung 31: „Typen“ der Betriebe mit gemeldeten BHV1-Reagenten und Anzahl der Betriebe dieser „Typen“ in NRW (Meldung bis 01.01.2010):

Vergleicht man dies nun mit der „Typ“-Einteilung aller Betriebe (Abbildung 25), so ergibt sich Folgendes für den Studienzeitraum:

- Nahezu alle Betriebe wurden innerhalb des Untersuchungszeitraumes BHV1-frei oder waren bereits frei (ca. 90 %). Bei den Reagentenbetrieben wurden nur 73 % der Betriebe frei.
- Nur 3 % der Gesamtbetriebe befanden sich am Studienende noch in der Pflichtphase. Der Anteil an „Typ 7“-Betrieben unter den Reagentenbetrieben war fünfmal so hoch.

- Lediglich 2 % der Gesamtbetriebe hatten einen Eintrag mit BHV1 innerhalb des Untersuchungszeitraumes. Bei den Reagenzienbetrieben betrug der Anteil der Betriebe mit erneutem Eintrag 6 %.

Die Anzahl der ausgeschlossenen Betriebe beträgt beim Gesamtdatensatz wie auch bei den Reagenzienbetrieben 2 %.

## **5 Diskussion**

### **5.1 BHV1-Bekämpfung in NRW**

In dieser Studie wurde der Sanierungsfortschritt von BHV1 in NRW in den Jahren 2010 bis 2015 beschrieben. Damit der Sanierungsprozess dargestellt werden konnte, mussten die BHV1-Testergebnisse, die im Herkunfts- und Informationssystem für Tiere für die Einzeltiere eingetragen sind, auf Herdenebene zusammengefasst und klassifiziert werden. Zu diesem Zweck wurden Klassifikationskriterien für den BHV1-Status einer Herde basierend auf den diagnostischen Testergebnissen entwickelt.

Die Funktionsweise der Klassifizierung der Betriebe anhand ihres BHV1-Status wurde in einem weiteren Schritt überprüft, in dem die Übereinstimmung der Kategorisierungen zweier Tierärztinnen (Birgit Schauer und Magalie Stephan) berechnet wurde.

Ziel war es, ein alternatives risikobasiertes Überwachungsprogramm der konventionellen Überwachung, wie sie bereits in Deutschland durchgeführt wird, gegenüberzustellen und mögliche Vorteile und Nachteile aufzuzeigen.

Das Konzept der manuellen Kategorisierung zur Bestimmung eines Herdenstatus könnte auch bei anderen meldepflichtigen Erkrankungen genutzt werden.

### **5.2 Ein- und Ausschluss von Betrieben**

Da in HIT nur Einzeltielergebnisse und keine Bestandsinformationen über den BHV1-Status eingepflegt werden können, war der Sanierungserfolg der einzelnen Betriebe nicht unmittelbar ersichtlich. Mit Hilfe der manuellen Kategorisierung konnte der Sanierungsfortschritt in NRW zwischen 2010 und 2015 dargestellt werden. Hierzu wurden nur Mutterkuh- und Milchviehbetriebe betrachtet, da für die manuelle Kategorisierung valide Untersuchungsdaten notwendig waren, und diese nur für diese Produktionstypen vorlagen. Letztlich konnten die Untersuchungsdaten von 10.459 Betrieben ausgewertet werden. Dies macht 37 % der Betriebe in NRW aus, die im Untersuchungszeitraum registriert waren.

Durch den Ausschluss der Betriebe mit ungenügenden Untersuchungsdaten wurden über die Hälfte der Betriebe in NRW für die manuelle Kategorisierung aus dem Datensatz entfernt (17.735 Betriebe). Bei den, in der Studie berücksichtigten, Betrieben handelte es sich allerdings um solche, die viele Tiere hielten und über die Untersuchungsjahre kontinuierlich untersucht hatten. Somit konnte, trotz Ausschluss vieler Betriebe, der für die Studie wichtige Teil der Rinderpopulation in Nordrhein-Westfalen erfasst und analysiert werden.



Für die manuelle Kategorisierung und zur Ermittlung des Freiheitsstatus der Betriebe war von Bedeutung, dass die Betriebe die Untersuchungen auf BHV1 ordnungsgemäß durchgeführt und dokumentiert hatten. Mast- und Kleinbetriebe wiesen nur wenige Untersuchungsdaten auf und wurden daher nicht berücksichtigt.

Die geringe Anzahl an untersuchten Tieren in den Mastbetrieben kann durch die fehlende Untersuchungspflicht erklärt werden. Untersuchungen fanden hier ausschließlich auf freiwilliger Basis und über Blutuntersuchungen statt. Die geringe Anzahl untersuchter Tiere in den Kleinbetrieben ließ sich zum einen, auf die geringe Anzahl an gehaltenen Tieren, als auch auf das in vielen Fällen fehlende konsequente Untersuchungsmanagement zurückführen.

Mastbetrieben wurde bei der Konzeption der rechtlichen Regeln zur BHV1-Bekämpfung über lange Zeit eine geringere Rolle als Risikofaktor für die Einschleppung von BHV1 in andere Rinderbestände beigemessen. Mastrinder im Sinne der BHV1-Verordnung werden ausschließlich im Mastbetrieb zur vollständigen Mast gehalten und anschließend ohne Umwege zur Schlachtung verbracht. Auf dem Weg zur Schlachtung dürfen sie keinen Kontakt zu anderen Rindern haben. Tiere, die den Schlachthof betreten haben, dürfen diesen nicht mehr lebendig verlassen, sodass auch hier das Risiko einer Übertragung minimiert wird.

Kleinbetriebe sind dagegen für eine genaue Analyse des Risikos eines Wiedereintrages mit BHV1 wichtig. Zwar ist der Infektionsdruck innerhalb der Herde eines Betriebes geringer, da sich wenige Rinder innerhalb einer kleinen Herde begegnen und auch die Handelskontakte sind vermutlich geringer, jedoch ist ein Tierkontakt zu anderen Betrieben hier genauso von Bedeutung, wie bei großen Betrieben. Insbesondere tauschen kleine Betriebe häufiger Tiere aus (zum Beispiel Mastbullen, wenn keine künstliche Besamung vorgenommen wird), um einen teuren Zukauf zu vermeiden. Zudem führen Kleinbetriebe oftmals ein weniger stringentes Untersuchungsregime durch als große Betriebe mit einem durchgeplanten Betriebsmanagement, wodurch ein Eintrag von BHV1 in einem Kleinbetrieb unter Umständen erst spät erkannt wird. Somit stellen Kleinbetriebe ein Risiko für die Weiterverbreitung von BHV1 dar.

Dennoch konnten Kleinbetriebe in dieser Studie nicht berücksichtigt werden, da aufgrund unregelmäßig durchgeführter Untersuchungen und einer zu geringen Vergleichstierzahl keine genauen Rückschlüsse auf den Freiheitsstatus möglich waren und eine verlässliche Kategorisierung dieser Betriebe nicht erfolgen konnte. Für die Veterinärbehörden ergibt sich die Herausforderung, die Kleinbetriebe wegen des von ihnen ausgehenden Risikos zu überwachen und langfristig dafür zu sorgen, dass sie die Daten vorlegen, die für eine verlässliche Einschätzung des BHV1-Status benötigt werden.

Mit den vorliegenden Daten ließ sich trotz der genannten Einschränkungen eine genaue Analyse des Bekämpfungsfortschrittes vornehmen, da nur ein geringer Anteil der untersuchten Tiere nicht berücksichtigt wurde (Ausgeschlossene Betriebe und Rinder 4.4.1.).

Des Weiteren wurde überprüft, ob der Studiendatensatz mit den Erhebungen des Statistischen Bundesamtes übereinstimmt. Die Zielgruppe der Studie umfasste 10.459 Milch- und Mutterkuhbetriebe. Im Vergleich zu den Daten des Statistischen Bundesamtes (Destatis) entspricht dies ungefähr der Zahl der Betriebe, die zum Zeitpunkt der Studie gemeldet waren, und der Zahl der Milchrinder (Tabelle 14). Für Mutterkuhbetriebe wurden keine konkreten Betriebszahlen in öffentlich zugänglichen Statistiken gefunden.

Wenn man davon ausgeht, dass ein Teil der Mutterkuhhaltungen und Milchviehbetriebe durch den Ausschluss der Kleinbetriebe und derer mit ungenügenden Untersuchungsdaten in der Studienpopulation fehlt, lässt sich damit möglicherweise der Unterschied zwischen den Destatis-Daten und den aus HIT ermittelten Angaben erklären, welche die Grundlage für die Definition der Studienpopulation darstellten. Weiterhin könnte sich ausgewirkt haben, dass im Rahmen der vorliegenden Arbeit Medianwerte der in HIT hinterlegten Tierzahlen berechnet wurden. Dies war nötig, weil die Tierzahlen nicht immer tagesaktuell vorlagen. Außerdem wurde die Zahl der Milchkühe anhand der Anzahl der Tankmilchuntersuchungen im Jahr ermittelt. Diese Untersuchungen fanden zweimal im Jahr statt, sodass die Gesamtanzahl der untersuchten Milchkühe im Jahr durch zwei geteilt werden musste, um die ungefähre Tierzahl zu ermitteln. Da jedoch pro Tankmilchuntersuchung nicht immer genau die gleiche Anzahl von Milchrindern untersucht wurde und trockenstehende Kühe nicht berücksichtigt wurden, kann hierdurch eine gewisse Unschärfe der Tierzahlen entstanden sein.

Die Voraussetzungen für die Auswahl der Betriebe waren folgende:

- Untersuchungsergebnisse vorhanden: Der Freiheitsstatus eines Betriebes konnte nicht retrospektiv in HIT abgefragt werden, daher musste durch die Untersuchungsergebnisse der einzelnen Tiere beziehungsweise der Sammelproben (Tankmilchuntersuchungen) auf den Freiheitsstatus der gesamten Herde geschlossen werden.
- Mindestens drei Untersuchungsjahre: Da das Jahr 2010 als Beginn der Studie festgelegt wurde, kann zu diesem Zeitpunkt noch keine Aussage über einen Freiheitsstatus getroffen werden. Das bedeutet, dass das Anfangsjahr mit einem weiteren Untersuchungsjahr verglichen werden musste, um eine stichhaltige Aussage zur BHV1-Überwachung treffen zu können. Folglich konnte ein Status erst bestätigt werden, nachdem die Daten eines weiteren Referenzjahres vorlagen.

- Mindestens 10 Tiere: Ein wichtiger Punkt der manuellen Kategorisierung war die Unterscheidung der Einzeltieruntersuchungen von Untersuchungen aller untersuchungspflichtigen Tiere eines Betriebes, um regelmäßige Pflichtuntersuchungen definieren und somit jedem Betrieb eine Kontrollphase zuordnen zu können.

### **5.3 Reproduzierbarkeit und Realisierbarkeit der manuellen Kategorisierung**

Um die Reproduzierbarkeit der Kategorisierungsergebnisse zu gewährleisten, mussten die Regeln der manuellen Kategorisierung zunächst genau definiert werden. Die gesetzlichen Vorgaben waren dabei abzubilden. Dies führte allerdings dazu, dass Betriebe, bei denen Abweichungen von den gesetzlichen Regelungen vorlagen, schwer zu kategorisieren waren, unabhängig davon, ob sie während des Untersuchungszeitraumes frei von BHV1 wurden oder nicht. Auch lässt die Gesetzgebung nicht viel Spielraum für individuelle Betriebssituationen, die in dieser Studie allerdings zugunsten der Betriebe hingenommen wurden, wie zum Beispiel das begrenzte Ausdehnen von Untersuchungszeiträumen oder das Untersuchen einzelner zugekaufter Tiere.

Untersuchungsabstände werden häufig, aus Gründen der Praktikabilität, nicht eingehalten: Da das Beprobieren von Rindern auf der Weide problematisch ist, wird damit gewartet, bis sich die Tiere nach der Weidesaison wieder im Stall befinden. Aber auch andere Gründe können dazu führen, dass die Beprobung verspätet durchgeführt wird (unter anderem Erntezeit, Abkalbezeit, Managementfehler wie vergessene Termine, falsche Terminplanung oder persönliche Umstände wie Erkrankungen, Urlaub etc.). Dies wiederum erklärt auch den in der Studie dargelegten Winterpeak der BHV1-infizierten Tiere. Die Überschreitung des gesetzlich vorgeschriebenen Zeitrahmens ist jedoch in der Regel nicht mit einem BHV1-Eintrag gleichzusetzen. Um bei Überschreitungen der Untersuchungszeiträume angemessen und verhältnismäßig zu reagieren, wurden Sicherheitsintervalle (Blutuntersuchungen nach spätestens 16 bis 20 Monaten und zwei Milchuntersuchungen spätestens im Abstand zwischen 13 und 15 Monaten) bei der Kategorisierung akzeptiert. Diese Regeln waren vorab mit Prof. Dr. Wilfried Hopp und Dr. Tobias Kirschner abgestimmt worden.

Auch bezüglich des Freitestens der Betriebe wurden unter folgenden Bedingungen Abweichungen toleriert: Rinder, bei denen nur Antikörper gegen gB nachgewiesen wurde, sind kein Beweis für einen Wiedereintrag von BHV1, da die Untersuchung mittels gB-ELISA keine Unterscheidung von Impfantikörpern und Antikörper gegen das Feldvirus ermöglicht. Grundsätzlich kann es sich also bei gB-positiven Rindern um geimpfte Tiere handeln. Laut Gesetzgebung müssen gB-positive Testergebnisse daher mittels gE-ELISA nachgetestet

werden. Folgte keine Bestätigung des positiven Ergebnisses im gE-ELISA, wurde in der Praxis häufig angenommen, dass es sich um sogenannte „Impfreagenten“ handelt.

Eine weitere Schwierigkeit der manuellen Kategorisierung bestand darin, dass sie auf Daten beruhte, die von den Betrieben selbst in HIT eingepflegt worden waren. Das heißt, die Genauigkeit und Aktualität der Daten war variabel und einer Überprüfung kaum zugänglich. Vor allem bei der Unterscheidung von Einzeltier- und Bestandsuntersuchungen bereitete dies Probleme, da die tatsächliche Tieranzahl im Bestand gelegentlich nur schwer nachvollzogen werden konnte.

Je klarer die Regeln der manuellen Kategorisierung zwischen den beiden Tierärztinnen, welche die Kategorisierung durchführten, abgestimmt waren, desto eindeutiger war das Kategorisierungsergebnis. Daher wurde vor allem zu Beginn der Studie viel Zeit für die Kategorisierung und ihr Regelwerk aufgewendet. Je mehr Routine einkehrte, desto schneller konnten die Betriebe manuell kategorisiert werden. Bei der Anwendung der manuellen Kategorisierung ist jedoch unbedingt darauf zu achten, dass die Personen, die die Kategorisierung durchführen, vorher geschult und anhand von Übungsdatensätzen und Überprüfungen der Klassifizierung mit Übungsdaten in die Lage versetzt werden, harmonisiert zu kategorisieren, sodass die Ergebnisse vergleichbar sind.

Um die Umsetzbarkeit der manuellen Kategorisierung in Veterinärbehörden zu prüfen, wurde die Dauer der manuellen Kategorisierung berücksichtigt, da die für diese Aufgabe verfügbare Zeit in den Behörden begrenzt ist. Der Zeitaufwand war jedoch nicht nur von den abgesprochenen Regeln abhängig, sondern auch von dem jeweiligen zu kategorisierenden Betrieb: Je strikter sich ein Betrieb an die Vorgaben der BHV1-Verordnung gehalten hatte, desto einfacher konnten die Regeln angewandt werden. Je weniger ein Betrieb rechtskonform untersucht worden war, desto länger dauerte die Einteilung. Auch der Grad der BHV1-Freiheit eines Betriebes spielte eine Rolle: Betriebe, die regelmäßig über Blut- oder Milchproben überwacht wurden und bereits BHV1-frei waren („Typ 4“ und „Typ 3“), konnten einfach und schnell in eine Kategorie eingeordnet werden. Betriebe, die den maximalen Untersuchungsabstand überschritten hatten, waren hingegen schwer und nur unter erhöhtem Zeitaufwand einzuordnen.

Letztlich beeinflussen auch folgende Faktoren die Schnelligkeit der manuellen Kategorisierung: Übung in der Kategorisierung, Konzentrationsfähigkeit der durchführenden Person, Vorkenntnisse und individuelle Einflüsse der die Kategorisierung durchführenden Personen. Letztere lassen sich durch Schulung, Training und Überprüfung anhand von Übungsdatensätzen minimieren.

Die Kategorisierung der Betriebe kann einen wesentlichen Beitrag zur Bekämpfung der BHV1 Infektionen und zum Erhalt der Freiheit von BHV1 beitragen. Vor allem Amtstierärzte können von der Studie profitieren: Sie können Betriebe ihres Zuständigkeitsbereiches kategorisieren und somit die Betriebe anhand ihres „Betriebstyps“ einer Risikogruppen zuordnen und jene Betriebe mit einem erhöhten Infektionsrisiko ermitteln. Diese könnten häufiger kontrolliert werden und somit würde ein möglicher Wiedereintrag frühzeitiger erkannt werden. Die frühzeitige Diagnostik ist das wichtigste Instrument, um die großflächige Weiterverbreitung einer Infektion zu vermeiden.

Auch Landwirte hätten einen Vorteil von der Kategorisierung der Betriebe: Landwirte mit einem geringen Risikopotential für einen BHV1-Eintrag in ihrem Betrieb müssten weniger häufig kontrolliert werden, wodurch ihnen Kosten für Tierarztbesuche und die Diagnostik von Milch- oder Blutproben erspart blieben. Landwirte mit einem erhöhten Risikopotential müssten zwar mehr für Kontrollbesuche bezahlen, hätten insgesamt jedoch auch eine Kostenersparnis, wenn ein Eintrag dadurch früher erkannt werden könnte und somit hohe Kosten für das Merzen von Tieren oder erneuter Diagnostik wegfallen würden.

Die Methodik der manuellen Kategorisierung ist der erste Schritt, um risikobasierte Kontrollmaßnahmen durchführen zu können. Sie kann ebenfalls Grundlage für weitere Studien sein, die sich mit der Risikobeurteilung beschäftigen.

Die Verordnung (VO) 2016/429 wirbt für eine risikobasierte Überwachung. Unter anderem wird in den Erwägungsgründen folgendes beschrieben: „Je nach epidemiologischem Profil der Seuche und relevanten Risikofaktoren könnte es erforderlich sein, ein spezifisches Überwachungsprogramm aufzustellen, zu dem festgelegte und strukturierte Tätigkeiten gehören.“ Das „Risiko“ wird darin als „die Wahrscheinlichkeit des Auftretens und das wahrscheinliche Ausmaß der biologischen und wirtschaftlichen Folgen der gesundheitsschädlichen Auswirkungen auf Mensch oder Tier“ definiert (Art. 4 Nr. 22 VO (EU) 2016/429)

Eine, durch die manuelle Kategorisierung erleichterte, risikobasierte Überwachung könnte der konventionellen gegenübergestellt werden: Durch das Betrachten von Risikofaktoren, unter Berücksichtigung der individuellen lokalen und zeitlichen Gegebenheiten, wie auch dem jeweiligen Betriebsmanagement, kann ein kosteneffizienteres Kontrollregime durchgeführt werden.

Mögliche Nachteile eines risikobasierten Systems gegenüber der konventionellen Beprobung müssen ebenfalls mit in die Überlegung über eine künftige Änderung des Kontrollregimes in Deutschland einfließen. Dazu gehört die Gefahr, dass latente Infektionen in Betrieben mit

geringem festgelegtem Risikofaktor für einen Wiedereintrag mit BHV1 später entdeckt werden könnten, da sie weniger häufig auf BHV1 untersucht werden. Dies wäre vor allem zum jetzigen Zeitpunkt der Bekämpfung kritisch, da durch das Impfverbot und das Vorhandensein einer neuen Tiergeneration naive Herden entstanden sind. Dies würde bei einer verspäteten Detektion des Erregers eine Durchseuchung des gesamten Bestandes bedeuten. Ein Beispiel hierfür ist unter anderem der BHV1-Ausbruch im Frühling 2016 in Baden-Württemberg, bei dem Tierärzte aufgrund mangelnder Hygiene eine Verbreitung mit BHV1 in verschiedenen Herden verursacht haben. Insgesamt mussten 692 Rinder getötet werden (**Probst, Beer et al. 2016**).

Ebenfalls könnte ein risikobasiertes System auf eine verminderte Akzeptanz bei den betroffenen Landwirten führen: Landwirte, die aufgrund ihres individuellen Betriebsrisikos vermehrt untersuchen müssen, würden sich den anderen Landwirten gegenüber benachteiligt fühlen.

Andererseits könnte dies aber auch ein Anreiz für Landwirte sein, ihre Biosicherheitsmaßnahmen zu überprüfen und gegebenenfalls zu verbessern, wie auch ihre Eigenkontrollmaßnahmen zu überdenken (zum Beispiel der Zukauf bei Landwirten ihres Vertrauens).

Ein weiterer Kritikpunkt für ein risikobasiertes System wäre der Mehraufwand, der für die Tierärzte, beziehungsweise die Veterinärkontrollsysteme anfallen würde: Anstatt einer jährlichen Erinnerung an die Blutkontrollen, müssten Betriebe konstant auf die Aktualität ihres „Risikoniveaus“ überprüft werden. Dies setzt auch Vor-Ort-Kontrollen durch den Veterinär voraus, um Dokumentation, Biosicherheitsmaßnahmen und Klinik der Tiere beurteilen zu können.

Andererseits könnte dies durch automatisierte Systeme erleichtert werden, wie zum Beispiel Angaben zusätzlicher Daten über HIT (unter anderem Informationen über Tierarztbesuche oder Kontaktbetriebe) oder Analyse vorhandener Daten (Zukäufe, Abgabe an Schlachtbetriebe).

Die Eingabe in HIT hängt wiederum von der Bereitwilligkeit der Landwirte ab und müsste mittels zusätzlicher Anreize gefördert werden (zum Beispiel durch die Verringerung der Risikoeinstufung bei Transparenz der Betriebsdaten).

Um also künftig ein risikobasiertes Programm in Deutschland durchführen zu können, müssten dafür noch weitere Schritte, wie eine detaillierte Auswertung der Relevanz von möglichen Risikofaktoren für einen BHV1-Eintrag (multivariate Regressionsanalyse) oder die Gegenüberstellung der Kosteneffizienz zum Nutzen dieses Verfahrens, geleistet werden. Des

Weiteren könnten künftig alternative Untersuchungsmodelle auf ihre Funktionsfähigkeit zur dauerhaften Bekämpfung von BHV1 überprüft werden (Literaturrecherche, Statistikmodelle). Letztlich müsste auch eine Befragung der Landwirte und Veterinäre vor Einführung geschehen, um die Akzeptanz eines solchen Modells zu überprüfen. Diese Schritte könnten Themen künftiger Studien sein.

Mithilfe der Entwicklung der manuellen Kategorisierung wurde jedoch der erste wichtige Schritt für die Überprüfung der aktuellen Bekämpfungsstrategie in Deutschland vorangetrieben. Durch Einteilung der Betriebe in Kategorien konnte nun anhand des Beispiels von Nordrhein-Westfalen der Verlauf der Bekämpfung in den Jahren 2010 bis 2015 nachvollzogen, die Betriebsstrukturen näher beleuchtet und mögliche Zusammenhänge zwischen Betriebsstatus und potenziellen Risikofaktoren dargestellt werden.

#### **5.4 Übereinstimmung bei der Kategorisierung**

Grundsätzlich lagen die Übereinstimmungswerte für die Kategorisierungen der beiden Tierärztinnen in einem hohen Bereich (87,6 %, 2.780 von 3.173 Betrieben wurden übereinstimmend kategorisiert). Auch der Kappa-Werte für die Kategorisierung freier Betriebe lag bei 0,85 (Tabelle 10).

Trotz der hohen Übereinstimmung zwischen den beiden Tierärztinnen, ergab die statistische Auswertung niedrige Kappa-Werte, die sich teilweise sogar im negativen Bereich befanden (Tabelle 9). Die negativen Kappa-Werte suggerieren, dass die Wahrscheinlichkeit für eine zufällige Übereinstimmung größer ist als die für eine tatsächliche Übereinstimmung.

Dies ergibt sich durch die hohen Prävalenzwerte, die wiederum die geringen Kappa-Werte bedingen (**Brennan and Silman 1992**): Je höher der Prävalenzindex, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit einer Zufallseinteilung der Kategorien und desto geringer ist der Kappa-Wert. Die Prävalenz einer Kategorie im finalen Datensatz ist hoch und somit ist die Wahrscheinlichkeit rein zufallsbedingt eine Einteilung, wie im finalen Datensatz, durchzuführen wahrscheinlicher. Die Kappa-Werte sind dementsprechend sehr niedrig.

Der geringste Kappa-Wert wurde bei der Kategorisierung der nicht BHV1-freien Betriebe beobachtet: Dies war zu erwarten, weil in diesen Betrieben die Untersuchungen auf BHV1 häufig unregelmäßig durchgeführt worden waren, sich noch Reagenten im Betrieb befanden oder Untersuchungen fehlten. In diesen Fällen konnten die Einteilungskriterien der Kategorisierung nur schwer angewendet werden und es kam es zu Diskrepanzen in den Eingruppierungen.

Weiterhin ist zu beachten, dass bereits zu Beginn der Studie ein Großteil der Betriebe BHV1-frei war. Dies wiederum bedeutet, dass die Wahrscheinlichkeit, einen Betrieb als BHV1-frei kategorisieren zu können, höher war, als die Wahrscheinlichkeit, auf einen nicht BHV1-freien Betrieb zu treffen und ihn kategorisieren zu müssen.

Diese Voraussetzungen sind nicht ideal für die Anwendung der Kappa-Statistik, da die zu erwartende zufällige Übereinstimmung annähernd der tatsächlichen Übereinstimmung entsprach (**Rigby 2000**). Der Teil der Übereinstimmung, der über den zufälligen Anteil hinausging, war also gering. Dies erklärt auch den geringen Kappa-Wert bei den nicht BHV1-freien Betrieben.

Jedoch bedingen sich nicht nur die Kategorisierungsparameter gegenseitig, auch die Personen, die die Kategorisierung unabhängig voneinander vornehmen sollten, können sich gegenseitig beeinflussen. In der Studie wurde diese Problematik berücksichtigt, indem Absprachen zunächst nur dann durchgeführt wurden, wenn sie unbedingt notwendig waren. Erst zu einem späteren Zeitpunkt erfolgte eine Diskussion der divergenten Ergebnisse mit dem Ziel, einen Konsens über die Kategorisierung zu erreichen.

Die errechnete Übereinstimmung für den Gesamtdatensatz war leicht höher (90 %) als die der doppelt kategorisierten Betriebe (87,6 %, 3173 Betriebe). Dies zeigt, dass die Kategorisierung der Betriebe zuverlässig war.

Zusammenfassend lässt sich anhand der hohen Übereinstimmungswerte sagen, dass die manuelle Kategorisierung anwendbar ist und zu guten Ergebnissen führte. Hierfür sprechen auch die hohen Kappa-Werte der Stauseinteilung für BHV1-Freiheit, die in Tabelle 10 aufgeführt sind.

Ein Großteil der Betriebe könnte auf dieser Grundlage künftig auch automatisiert kategorisiert werden. Da die meisten Betriebe klaren Regeln (d.h. den gesetzlichen Vorgaben) folgen, ist in diesen Fällen eine eindeutige Zuordnung möglich, die über einen Algorithmus in einem Computerprogramm vorgenommen werden kann. Betriebe, die sich nicht an die gesetzlichen Vorgaben gehalten haben, und andere Zweifelsfälle müsste das Programm aussortieren und einer manuellen Kategorisierung überlassen.

### **5.5 Ergebnisse der manuellen Kategorisierung**

Die Ergebnisse der manuellen Kategorisierung spiegeln den Zustand wider, der im Tiergesundheitsjahresbericht 2015 des Friedrich-Loeffler-Instituts berichtet wurde: Ungefähr 96 % der Milch- und Mutterkuhbestände galten als frei von der Infektion des bovinen Herpesvirus Typ 1. Zuletzt wurden rund 90 % der Betriebe des Untersuchungsdatensatzes als



BHV1-frei kategorisiert. Lediglich 202 Betriebe waren am Ende des Untersuchungszeitraumes noch nicht BHV1-frei. Diese Tatsache lässt vermuten, dass der Untersuchungsdatensatz mit den realen Daten weitgehend übereinstimmt.

## **5.6 Entwicklung der BHV1-Sanierung in NRW**

Die Kategorisierung erlaubte eine Analyse der Entwicklung der BHV1-Bekämpfung in NRW: Durch diese Methode konnte nicht nur der Anteil BHV1-freier Betriebe und Tiere ermittelt werden, sondern es wurde möglich, räumliche, zeitliche und am Produktionstyp orientierte Zusammenhänge bezüglich der BHV1-Sanierung darzustellen. Somit eröffnet sich die Möglichkeit, im laufenden Sanierungsverfahren Probleme zu erkennen und entsprechend nachzusteuern.

Auch der Verlauf der Bekämpfung konnte genauer analysiert werden als mit den zuvor verfügbaren Daten. Dies ist wichtig, um mögliche Risikofaktoren für die Reinfektion mit BHV1 zu ermitteln und so frühzeitig einem Verlust des Freiheitsstatus vorbeugen zu können. Nicht nur das Vermeiden von Risikofaktoren stellt eine wichtige Vorbeugemaßnahme dar, sondern auch das Optimieren der Bekämpfungsstrategie und der Diagnostikmöglichkeiten unter Berücksichtigung der möglichen Risiken.

Folgende Punkte, die eine künftige Optimierung der Bekämpfung ermöglichen, konnten durch die manuelle Kategorisierung dargestellt werden:

- **Räumliche Zusammenhänge**

Es zeigte sich anhand der kategorisierten Daten, dass eine hohe Tierdichte ein erhöhtes Risikopotential für einen Wiedereintrag von BHV1 in NRW darstellte (Räumliche Charakteristiken: Eintragsbetriebe 4.4.7). Das Maß für das Risiko eines erneuten BHV1-Eintrags ist die Häufigkeit von Tierkontakten beziehungsweise die Anzahl empfänglicher Tiere, die durch die Tierdichte bestimmt wird.

**Sayers et al. (2015)** bestätigen den Zusammenhang des gehäuften Krankheitsauftretens bei einer erhöhten Tierdichte. Als Ursache wird der gehäufte Kontakt zwischen Einzeltieren gesehen, der auch in weiteren Studien beschrieben wird (**Muylkens et al. 2007**). Je höher die Tierdichte, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, dass ein gesundes Tier auf ein infiziertes Tier trifft und es mit BHV1 ansteckt. Durch die anhaltenden Tierkontakte wird der Infektionszyklus aufrecht gehalten (**Raaperi et al. 2010**).

Künftig könnte, vor allem an Orten mit hoher Tierdichte, ein möglicher Eintrag durch den individuellen Tierkontakt berücksichtigt werden (Weidegang, Tierschauen, Viehmärkte, u.a.).

- **Zeitliche Zusammenhänge**

Durch die Einteilung der Betriebe in „Typ“-Kategorien („Typ 1“ bis „Typ 8“) konnte dargestellt werden, ob ein Betrieb innerhalb des Untersuchungszeitraumes BHV1-frei wurde oder nicht. Der Verlauf des BHV1-Status, also, ob der Freiheitsstatus erhalten wurde oder nicht, konnte mit Hilfe der Kategorie „Typ\_Jahr“ untersucht werden.

Die Ergebnisse zeigten, dass im Jahr 2011 die größte Zunahme an freien Betrieben in NRW stattgefunden hat: Dies kann mit den Beihilfen der Tierseuchenkassen zusammenhängen. Ab 2009 wurden die BHV1-Kontrollen intensiviert: Reagenten mussten bis zum 31.12.2009 aus den Betrieben entfernt werden oder es musste eine Gesamtbestandsimpfung durchgeführt werden. Beihilfen wurden nur dann gezahlt, wenn die Daten in HIT gepflegt wurden, auch rückwirkend bis 2009 (**Tierseuchenkasse, Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen**).

Auch saisonale Unterschiede ließen sich darstellen: Vermehrte Einträge erfolgten vor allem in den Wintermonaten. Insbesondere im Jahr 2014 fand fast die Hälfte aller BHV1-Einträge im Winter statt. Jedoch muss beachtet werden, dass Blutuntersuchungen in 12-Monats- und Tankmilchuntersuchungen in 6-Monatsabständen stattfinden, präferentiell außerhalb der Weidesaison. Dies kann zu einer Verzerrung der Daten führen, die unter Umständen eine erhöhte Zahl von BHV1-Einträgen im Winter nur vortäuscht oder überschätzt. Somit ist der eigentliche Zeitpunkt von BHV1-Einträgen jedenfalls bei subklinisch verlaufenden Infektionen unbekannt.

Betriebe, die einmal begonnen haben, im Winter zu untersuchen, werden bei regelmäßigen jährlichen Blutuntersuchungen ihre Rinder immer wieder im Winter untersuchen lassen. Daher ist auch aus diesem Grunde die Wahrscheinlichkeit, positive Ergebnisse zu erhalten und einen BHV1-Eintrag zu ermitteln, in diesem Zeitraum größer. Andererseits müsste dieser Zusammenhang bei Milchviehbetrieben, die regelmäßig zwei Mal im Jahr ihre Tankmilch auf BHV1 untersuchen lassen, auch sichtbar sein. Dies konnte allerdings nicht beobachtet werden, da ansonsten ein Peak im Winter und Sommer bzw. Herbst und Frühjahr vorgelegen haben müsste.

Die dargestellten Zusammenhänge wurden bereits in anderen Studien beschrieben. Unter anderem zeigten **Woodbine et al. (2009)** eine erhöhte Inzidenz in den Wintermonaten. Allerdings kam **Sayers (2015)** zu einem anderen Ergebnis und beschrieb eine erhöhte Prävalenz von BHV1-Erkrankungen in den Sommermonaten. Dies wurde mit dem Weidegang und den daraus resultierenden Tierkontakten begründet, die in der vorliegenden Studie ebenfalls als wichtiger Risikofaktor beschrieben wurden.

- **Betriebsspezifische Zusammenhänge**

Ein wichtiger betriebsspezifischer Risikofaktor ist das Vorhandensein von Reagenten in einem Betrieb. Reagenten mussten erst mit Einführung der „neuen“ BHV1-Verordnung (Änderung der BHV1-Verordnung am 19.05.2015) aus den Betrieben entfernt werden. Zuvor durften sie im Betrieb verbleiben und mussten lediglich als Reagenten gekennzeichnet werden. Reagenten stellen ein erhöhtes Risikopotential für eine erneute Infektion der übrigen Tiere im Betrieb dar, weil sie die BHV1-Infektion jederzeit reaktivieren, Virus ausscheiden und somit andere Rinder anstecken können.

Die vorliegende Studie bestätigte dies in NRW, indem sie aufzeigte, dass vor allem in den Reagentenbetrieben BHV1-Einträge in HIT festzustellen waren.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass Milcherzeugungsbetriebe den größten Anteil an Reagentenbetrieben darstellten. Dies könnte vermuten lassen, dass vor allem Milchviehbetriebe für eine Infektion mit BHV1 anfällig sind. Wahrscheinlicher ist jedoch, dass Reagenten in Milchviehbetrieben schneller und effizienter durch regelmäßige Untersuchungen der Milchtiere über Blut- oder Milchproben nachgewiesen wurden. Dieses Instrumentarium kann bei vermehrtem Auftreten von BHV1-Ausbrüchen oder Verdachtsfällen und in Betrieben mit Reagenten genutzt werden, indem durch eine Verkürzung der Untersuchungsintervalle Neuinfektionen rasch entdeckt und bekämpft werden.

Des Weiteren haben Milchviehbetriebe häufig größere Tierherden und vermehrt Handelskontakte, die wiederum einen Eintrag mit BHV1 begünstigen.

Mutterkuhhaltungen müssen nur einen Teil der Tiere untersuchen, da die anschließend zur Mast verwendeten Kälber nicht mehr untersuchungspflichtig sind (keine

Untersuchungspflicht für Masttiere), sofern sie auf direktem Wege zur Schlachtung verbracht werden.

**Boelaert et al. (2005)** argumentieren, dass die Herdengröße nur dann eine Rolle in der Infektionsausbreitung spielt, wenn es sich um Betriebe mit geringen Tierzahlen handelt (< 50 Tieren). Da Kleinbetriebe (< 10 Tiere) in der Studie ausgeschlossen wurden, konnte somit ein Teil der Risikopopulation nicht betrachtet werden. Jedoch sind alle Kleinbetriebe mit 10 bis 50 Tieren in der Studie enthalten. Eine erhöhte Prävalenz von BHV1-Infektionen in diesen kleinen Betrieben konnte nicht festgestellt werden. Sowohl in kleinen als auch in großen Betrieben wurden BHV1-positive Rinder gefunden. **Boelaert et al. (2005)** betrachteten eine Teilpopulation (ungeimpfte Tiere) und ließen das Vorhandensein von möglichen Reagenten, die durch Latenz des Virus ein besonderes Risiko darstellen könnten, außer Acht.

**Noordegraf et al. (2000)** zeigten auf, dass das Entfernen BHV1-positiver Tiere keine Verringerung der Anzahl neu infizierter Tiere durch Handelskontakte bewirkte, bestätigten jedoch, dass ein Wiederaufflammen des eigentlichen Infektionsgeschehens durch das Entfernen von Reagenten unterbunden wurde.

Milchviehbetriebe wurden in der vorliegenden Studie als Risikopopulation identifiziert: Der Großteil der Reagentenbetriebe hatte als Produktionsrichtung die Milcherzeugung. Demgegenüber wurden in Brasilien Mastbetriebe als risikoreicher für einen BHV1-Eintrag gesehen als die Milch- beziehungsweise Mischbetriebe (**Dias et al. 2013**). Diese Fragestellung konnte in der vorliegenden Studie nicht geprüft werden, da die Mastbetriebe aufgrund mangelnder Untersuchungsdaten von der Analyse ausgeschlossen werden mussten. Es wurde jedoch argumentiert, dass Mastbetriebe keine Rolle für die Weiterverbreitung von BHV1 spielen, wenn die Rinder am Ende der Mastperiode auf direktem Weg zum Schlachthof verbracht werden und keinen Kontakt zu anderen Haltungsformen haben. Somit steht nach dieser Argumentation, die lange Zeit die Rechtsetzung zur BHV1-Bekämpfung in Deutschland bestimmte, das Vorhandensein von BHV1-positiven Masttieren der Bekämpfung der Tierseuche nicht im Weg, da die betroffenen Rinder durch die Schlachtung eliminiert werden. Werden die Regularien jedoch nicht eingehalten und kommt es zu Kontakten zwischen potenziell BHV1-infizierten und nicht infizierten Rindern oder zur Übertragung z. B. durch Menschen, trifft dies nicht zu. Besonderes Augenmerk verdienen daher gemischte Betriebe, die sowohl Milchproduktion als auch Rindermast betreiben.

Um eine allumfassende Analyse der BHV1-Bekämpfung durchführen zu können, müssen noch weitere Aspekte betrachtet werden, die in dieser Studie nicht berücksichtigt werden konnten.

Dies sind zum einen individuelle Tiermerkmale wie Geschlecht und Alter: Sowohl **Woodbine et al. (2009)** wie auch **Boelaert et al. (2005)** beschreiben in ihren Studien eine altersabhängige Prävalenz. Unter dem Einfluss von maternalen Antikörpern sind Kälber weniger gefährdet, sich mit BHV1 zu infizieren und zu erkranken (**Boelaert et al. 2005**). Eine Serokonversion bei < 24 Monate alten Rindern ist wahrscheinlicher (**Woodbine et al. 2009**). Außerdem ist das Risiko für eine BHV1-Erkrankung vom Geschlecht abhängig (**Boelaert et al. 2005**). Die Autoren führen dies darauf zurück, dass vor allem männliche Tiere durch ihr dominanteres Verhalten häufiger Tierkontakte provozieren als weibliche Rinder.

Des Weiteren spielt der Zukauf von Tieren eine Rolle: Der Zukauf von Tieren mit unbekanntem Status gilt als grundsätzlicher Risikofaktor (**Nardelli et al. 2008**) und als mögliche Ursache für die Übertragung einer Infektion in weitere Betriebe.

Für eine genaue Analyse von BHV1-Einträgen müssen gegebenenfalls auch Impftiere und Betriebe erfasst werden, die ihre Rinder gegen BHV1 geimpft hatten. Zwar konnten Impftiere, im Einzelfall, in der vorliegenden Studie ermittelt werden (im gB-ELISA positive, jedoch im gE-ELISA negative Rinder), jedoch war es nicht immer möglich, Impfbetriebe anhand der vorhandenen Studiendaten herauszufiltern. Doch gerade durch die Impfung eines Bestandes kann ein Eintrag mit BHV1 verschleiert werden, weil die Immunisierung gegen klinische Anzeichen einer BHV1-Infektion schützt (**Noordegraaf et al. 2000**). Gleichzeitig kann durch eine verringerte BHV1-Ausscheidung eine Weiterverbreitung des Virus minimiert werden. **Noordegraaf et al. (2000)** relativierten die Bedeutung der Impfung als Möglichkeit der Minimierung der Viruslast allerdings, indem sie aufzeigten, dass Impfen keine Verringerung der BHV1-Sekundärausbrüche bewirkte. Die Bekämpfung von BHV1 in Deutschland hat jedoch gezeigt, dass die Impfung mit Marker-Impfstoffen, vor allem in der Anfangszeit und bei einer hohen Prävalenz, ein unerlässliches Mittel zur Minimierung der Infektionszahlen und der Differenzierung der Reagenten darstellte.

Stressfaktoren genannt werden. Die Bedeutung von Stress, ausgelöst durch viele Faktoren wie zum Beispiel Kalbung, Transport oder Tierschauen, wird in Studien als möglicher Auslöser einer Reaktivierung des latenten Virus im Organismus beschrieben (**Thiry et al. 1987**, **Woodbine et al. 2009**). Stressfaktoren müssen somit bei künftigen Risikobewertungen auch berücksichtigt werden.

Bei der Betrachtung von Risikofaktoren ist zu beachten, dass Untersuchungen immer nur Momentaufnahmen des Freiheitszustandes eines Bestandes darstellen und nie ausgeschlossen werden kann, dass in der Zwischenzeit ein Eintrag von BHV1 geschehen ist.

## 5.7 Schlussfolgerungen

Der BHV1-Sanierungsfortschritt in NRW konnte durch die manuelle Kategorisierung und die Auswertung der daraus resultierenden Daten dargestellt werden. Nahezu alle Betriebe wurden innerhalb des Untersuchungszeitraumes BHV1-frei oder waren bereits frei (ca. 90 %). Lediglich 3% der Betriebe konnten bis zum Studienende keinen BHV1-freien Status erlangen und befanden sich in der Pflichtphase. 215 Betriebe wiesen einen BHV1-Eintrag innerhalb des Studienzeitraumes auf (2 % der Betriebe des Gesamtdatensatzes).

Darüber hinaus ließ sich zeigen, dass die in der HIT-Datenbank hinterlegten Informationen zusammen mit den Kategorisierungsdaten für die Analyse und Optimierung der BHV1-Bekämpfung genutzt werden können.

Mögliche Schwierigkeiten, wie ein nicht Regel-konformes Untersuchungsregime, das „Freitesten“ von positiven Tieren ohne Bestanduntersuchung, das Halten von Reagenten über längere Zeiträume und mögliche Fehler im Betriebsmanagement wurden ermittelt, diskutiert und Lösungsansätze (z.B. Sicherheitsintervalle) geschaffen.

Die im Rahmen der Arbeit definierten Kategorisierungsregeln könnten künftig programmiert werden, sodass ein Großteil der Betriebe automatisiert eingeteilt werden kann. Allerdings müssen für eine Gesamtbetrachtung weitere Risikofaktoren einfließen, wie der Zukauf latent infizierter Tiere, mögliche Stressfaktoren und gegebenenfalls der BHV1-Impfstatus der gehaltenen Rinder.

## 6 Zusammenfassung

### **Verlauf des Erreichens der BHV1-Freiheit in Nordrhein-Westfalen von 2010-2015: Epidemiologische Auswertung der BHV1-Bekämpfung für Milch- und Mutterkuhbetriebe**

In mehreren Mitgliedsstaaten der Europäischen Union wurde die BHV1-Infektion des Rindes durch Bekämpfungsprogramme getilgt. Deutschland gilt ebenfalls seit Juni 2017 als offiziell frei und kann Zusatzgarantien in Anspruch nehmen. Die Regierungsbezirke Düsseldorf und Köln waren jedoch bis zuletzt nicht BHV1-frei, wodurch Nordrhein-Westfalen lange Zeit keinen flächendeckenden Freiheitsstatus erlangte.

Ziel dieser Studie war es, den Sanierungsfortschritt in Nordrhein-Westfalen, im Zeitraum vom 01.01.2010 bis zum 31.12.2015, darzustellen. Ein weiteres Ziel der Studie bestand darin, mögliche Risikofaktoren für eine Reinfektion mit dem bovinen Herpesvirus aufzuzeigen, um Strategien für ein Verhindern einer Wiedereinschleppung von BHV1 in die Rinderbestände von Nordrhein-Westfalen auszuarbeiten.

Um möglichst kosteneffizient und ressourcensparend zu arbeiten, wurden die bereits vorhandenen Daten im Herkunfts- und Informationssystem für Tiere für die Analyse genutzt. Der Freiheitsstatus eines Betriebes kann jedoch nicht einfach retrospektiv in HIT abgefragt werden: Um den Sanierungsprozess auf Herdenebene durchführen zu können, mussten die Testergebnisse, die in HIT für die Einzeltiere eingetragen sind, auf Herdenebene zusammengefasst und klassifiziert werden.

Zu diesem Zweck wurden Klassifikationskriterien für den BHV1-Status einer Herde, basierend auf den diagnostischen Testergebnissen, entwickelt. Anschließend fand eine Kategorisierung der landwirtschaftlichen Betriebe von zwei unabhängigen Wissenschaftlern anhand der Einteilungsschemata statt.

Zur Validierung der manuellen Kategorisierung wurde anschließend die Übereinstimmung der beiden Wissenschaftler bestimmt, die bei 87,6 % lag. Die bestehenden Unterschiede in der Kategorisierung beim Abgleich lagen vor allem bei den „nicht freien“ Betrieben. Aufgrund eines unregelmäßigen Untersuchungsschemas, noch vorhandener Reagenten oder fehlender Untersuchungen, konnten die Einteilungskriterien der Kategorisierung hier nur schwer angewendet werden.

Insgesamt spricht aber vieles für die Funktionsweise der manuellen Kategorisierung. Grundlage dafür sind jedoch ausreichend vorhandene Untersuchungsdaten. Die Ergebnisse

ergaben, dass bereits zu Beginn der Studie ein Großteil der Betriebe in Nordrhein-Westfalen frei war, beziehungsweise während des Untersuchungszeitraumes frei wurde. Lediglich 3 % der Betriebe waren bis zum Ende des Untersuchungszeitraumes noch nicht frei.

158 Betriebe erlitten innerhalb des Untersuchungszeitraumes einen erneuten Eintrag mit BHV1.

Der größte Risikofaktor für einen Wiedereintrag scheinen Reagenten zu sein, die sich noch im Betrieb befanden: Der Anteil der Betriebe mit fehlendem BHV1-freiem Status war bei den Reagentenbetrieben deutlich höher als in Betrieben ohne vorhandene Reagenten. Dies wiederum bedeutet, dass der Anteil an Betrieben mit Neuinfektionen bei den Reagentenbetrieben höher war. Die höchste Anzahl an Reagentenbetrieben wurde in den Milchviehbetrieben ermittelt.

Ein weiterer Risikofaktor für einen BHV1-Eintrag war die Tierdichte: Je höher sie in einem Gebiet war, desto höher war der Anteil an Betrieben mit einem BHV1-Eintrag. Saisonale Unterschiede wurden auch festgestellt. Der risikoreichste Zeitraum für eine erneute Infektion mit BHV1 war im Winter.

Ziel künftiger Studien könnte es sein, zu überprüfen, inwieweit der Zukauf von Tieren ein Risiko für die Infektion mit BHV1 darstellt. Dies konnte aus den vorhandenen Daten nicht ermittelt werden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die manuelle Kategorisierung gut anwendbar war und dass ein Großteil der Betriebe künftig mittels eines Algorithmus, der auf den im Rahmen der Studie erarbeiteten validierten Regeln basiert, automatisiert kategorisiert werden könnte. Dadurch ergeben sich Möglichkeiten für risikobasierte Überwachungsmaßnahmen, um den Freiheitsstatus Deutschlands bezüglich BHV1, mit reduzierten Ressourcen aufrecht zu erhalten.



## 7 Summary

### **History of the reaching of the BHV1 freedom in North Rhine-Westphalia from 2010-2015: Epidemiological analysis of the BHV1 fight for dairy and suckler cows**

In several member states of the European Union, BHV1 has been eradicated through control programs. Germany has been officially free from BHV1 since June 2017 and may benefit from additional guarantees.

The aim of this study was to present the progress of gaining freedom from BHV1 in North Rhine-Westphalia in the period from 01/01/2010 to 31/12/2015. Another purpose of the study was to identify possible risk factors for re-infection with BHV1 in cattle farms.

In order to work as cost-effective and resource-saving as possible, the data already available in the German "Herkunfts- und Informationssystem für Tiere" (HIT) were used for the analysis. However, the status of freedom of a farm cannot simply be assessed retrospectively in HIT: To assess the process of gaining freedom of BHV1 on herd-level, the test results entered in HIT for the individual animals had to be aggregated, summarized and classified at herd level.

To this end, classification criteria for the BHV1 status were developed for each farm based on the diagnostic test results of individual animals. Afterwards, two veterinarians categorized the cattle farms independently according to the categorization schemes.

To validate the manual categorization, the agreement between the two veterinarians was determined as 87.6%. The existing differences referred mainly to farms that were not BHV1-free. Due to irregularities in the implementation of the investigation scheme at the farm level, the presence of "reactors" (i.e. cattle that had tested positive for BHV1) in some herds, or missing tests, the classification criteria of the categorization could only be applied with some difficulties. In principle, however, the manual categorization of the farms proved to be a suitable working tool.

The results showed that a large proportion of the farms in North Rhine-Westphalia was free already at the beginning of the study period or gained freedom from BHV1 during its course. Only 3 % of the holdings were not free by the end of the study period.

Within the study period, 158 farms suffered a re-infection with BHV1.

The biggest risk factor for reinfection seems to be latent carriers that were still present in the herds: the proportion of farms with BHV1-free status was much higher among those, in which reactors were still present in comparison with farms without existing reactors.

Another risk factor for a BHV1 introduction was cattle density: the higher the density of cattle in an area, the higher the proportion of farms with an introduction of BHV1. Seasonal differences were also observed. The season with the highest risk for a re-infection with BHV1 was winter.

Future studies may examine, to what extent the purchase of cattle represents a risk factor for infection with BHV1. The data available for the current study did not allow addressing this question.

In summary, the manual categorization is applicable, and can, for most of the cattle holdings, be switched to an automatic procedure, i.e. an algorithm based on the established and validated rules. This opens up new opportunities for risk-based surveillance to maintain Germany's status as officially free from BHV1 with reduced resources.

## 8 Literaturverzeichnis

**Abril C, Engels M, Liman A, Hilbe M, Albini S., Franchini M, Suter M, Ackermann M (2004):** Both viral and host factors contribute to neurovirulence of bovine herpesviruses 1 and 5 in interferon receptor-deficient mice. *J Virol* 78(7): 3644-3653

**Ackermann M (2010a):** Bovine Herpesvirus-Typ1-Infektionen (alle Formen). In: Virusinfektionen bei Haus- und Nutztieren, Bernd Liess/ Volker Moennig / Ludwig Haas (Hrsg.), Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, 3. Aktualisierte und erweiterte Auflage S. 27ff.

**Ackermann M (2010b):** Bösartiges Katarrhalfieber (BKF). In: Virusinfektionen bei Haus- und Nutztieren, Bernd Liess/ Volker Moennig / Ludwig Haas (Hrsg.), Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, 3. Aktualisierte und erweiterte Auflage, S. 38ff.

**Ackermann M and Engels M (2006):** Pro and contra IBR-eradication. *Vet Microbiol* 113(3-4): 293-302.

**Álvarez M, Bielsa J M, Santos L, Makoschey B (2007):** Compatibility of a live infectious bovine rhinotracheitis marker vaccine and an inactivated bovine viral diarrhoea virus (BVDV) vaccine. *Vaccine* 25 (36): 6613-6617.

**Anon (2005):** Bluetongue. In: *The Merck Veterinary Manual* (ed. C. M. Kahn and S. Line), 9th Edition, Merck Publishing and Merial

**Armstrong R A. (2014):** When to use the Bonferroni correction. *Ophthalmic Physiol Opt* 34(5): 502-508. doi: 10.1111/opo.12131.

**Babiuk L A, van Drunen Littel-van den Hurk S, Tikoo S K (1996):** Immunology of bovine herpesvirus 1 infection. *Vet Microbiol* 53(1-2): 31-42.

**Bagust T J (1972):** Comparison of the biological, biophysical and antigenic properties of four strains of infectious bovine rhinotracheitis herpesvirus. *J Comp Pathol* 82(4): 365-374.

**Bandyopadhyay S, Biswas T K, Sasmal D, Samanta I, Ghosh M K (2010b):** Evaluation of methanolic extract of *Allium sativum* and *Saussurea costus* in yaks with infectious keratoconjunctivitis. *Ind J Anim Sci* 80: 199-202.

**Bandyopadhyay S, Chakraborty D, Sarkar T, Pal B, Sasmal D, Biswas T K, Ghosh M K, Sarkar M (2009):** A serological survey of antibodies against bovine herpesvirus-1 in yak (*Poephagus grunniens*) in Arunachal Pradesh in India. Rev Sci Tech 28(3): 1045-1050.

**Bandyopadhyay S, Das S, Baruah K K, Chakravarty P, Chakrabarty D, Sarkar T, Pal B, De S, Pan D, Bera A K, Bhattacharya D (2010a):** Detection of bovine herpesvirus 1 sequences in yaks (*Bos grunniens*) with keratoconjunctivitis, using a highly sensitive nested polymerase chain reaction. Rev Sci Tech 29: 695-703.

**Barber K A, Daugherty H C, Ander S E, Jefferson V A, Shack L A, Pechan T, Nanduri B, Meyer F (2017):** Protein Composition of the Bovine Herpesvirus 1.1 Virion. Vet Sci 4: 11, doi:10.3390/vetsci4010011.

**Bartha A (1987):** Herpesvirus-Infektion. In: Infektionskrankheiten der Haustiere, Teil I: Jena: G. Fischer Verlag, S. 280-330.

**Beer M, Höreth-Böntgen D, König P (2013):** BHV-1: Jetzt zum Endspurt ansetzen! top agrar 9: 20-23

Abgerufen am 30.07.2021 um 12:30 Uhr von <https://www.topagrar.com/archiv/BHV-1-Jetzt-zum-Endspurt-ansetzen-1229492.html>

**Beer M, König P, Probst C, Conraths F J, Bätza H J (2017):** BHV-1-Freiheit in ganz Deutschland – Chancen und Herausforderung zugleich, Dtsch Tierärztebl 65: 1213-1216

Abgerufen am: 30.07.2021, um 12:35 Uhr, von <https://www.deutsches-tieraerzteblatt.de/artikel/bhv-1-freiheit-in-ganz-deutschland.html>.

**Belák S, Linné T, Magyar G, Harrach B, Benkö M, Klingeborn B, Klintevall K, Bartha A (1988):** Bovine herpesvirus 1: rapid diagnosis of infection by direct filter hybridization. Mol Cell Probes 2(2): 147-156.

**Belknap E B, Collins J K, Ayers V K, Schultheiss P C (1994):** Experimental infection of neonatal calves with neurovirulent bovine herpesvirus type 1.3. Vet Pathol 31(3): 358-365.

**Berrios P, Celedon M O, Ibarra L, Acuna M (1983):** Humoral immune response of rabbits inoculated with bovine herpes virus type 1. Comparison of serum neutralization, complement fixation, immunodiffusion and passive hemagglutination tests. Zentralbl. Veterinarmed. B 30(3): 180-188.

**Bhat M N, Manickam R, Kumanan K (1997):** Serological Evidence of Bovine Herpesviruses 1 and 2 in Asian Elephants. *J Wildl Dis* 33(4): 919-920.

**Biswas S, Bandyopadhyay S, Dimri U, Patra P H (2013):** Bovine herpesvirus-1 (BHV-1) – a re-emerging concern in livestock: a revisit to its bio-logy, epidemiology, diagnosis, and prophylaxis. *Vet Q* 33, No. 2: 68-81.

**Bitsch V (1984):** On the latency of infectious bovine rhinotracheitis virus infection and its significance, especially with regard to the possibility of controlling infection. *Latent Herpesvirus Infections in Veterinary Medicine*. Ed. Wittmann G, Gaskell R M, Rziha H J, Nijhoff M. S. 163-170.

**Bochner B S, Landy S D, Plaut M, Dinarello C A, Schleimer R P (1987):** Interleukin 1 production by human lung tissue. I. Identification and characterization. *J Immunol* 139(7): 2297-2302.

**Boelaert F, Speybroeck N, de Kruif A, Aerts M, Burzykowski T, Molenberghs G, Berkvens D L (2005):** Risk factors for bovine herpesvirus-1 seropositivity. *Prev Vet Med* 69(3-4): 285-295.

**Bondurant R H (2005):** Venereal diseases of cattle: natural history, diagnosis, and the role of vaccines in their control. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 21(2): 383-408.

**Bondurant R H and Honigberg B M (1994):** Trichomonads of veterinary importance. In: *Parasitic Protozoa*. J. P. E. Kreier (ed.). New York, USA, Academic Press, S. 111-206.

**Bradshaw B J and Edwards S (1996):** Antibody isotype responses to experimental infection with bovine herpesvirus 1 in calves with colostrally derived antibody. *Vet Microbiol* 53(1-2): 143-151.

**Brennan P and Silman A (1992):** Statistical methods for assessing observer variability in clinical measures. *BMJ* 304(6840): 1491-1494.

**Bryant N A, Davis-Poynter N, Vanderplasschen A, Alcami A (2003):** Glycoprotein G isoforms from some alphaherpesviruses function as broad-spectrum chemokine binding proteins. *EMBO J* 22(4): 833-846.

**Byrt T, Bishop J, Carlin J B (1993):** Bias, prevalence and kappa. *J Clin Epidemiol* 46(5): 423-429.

**Cameron A R (2012):** The consequences of risk-based surveillance: Developing output-based standards for surveillance to demonstrate freedom from disease. *Prev Vet Med* 105(4): 280-286.

**Connolly S A, Whitbeck J J, Rux A H, Krummenacher C, van Drunen Littel-van den Hurk S, Cohen G H, Eisenberg R J (2001):** Glycoprotein D homologs in herpes simplex virus type 1, pseudorabies virus, and bovine herpes virus type 1 bind directly to human HveC(nectin-1) with different affinities. *Virology* 280(1): 7-18.

**Curtin F and Schulz P (1998):** Multiple correlations and Bonferroni's correction. *Biol Psychiatry* 44(8): 775-777. doi: 10.1016/s0006-3223(98)00043-2.

**Darpel K E, Batten C A, Veronesi E, Shaw A E, Anthony S, Bachanek-Bankowska K, Kgosana L, Bin-Tarif A, Carpenter S, Mueller-Doblies U U, Takamatsu H H, Mellor P S, Mertens P P C, Oura C A L (2007):** Clinical signs and pathology shown by British sheep and cattle infected with bluetongue virus serotype 8 derived from the 2006 outbreak in northern Europe. *Vet Rec* 161: 253-261.

**De Witt J J, Hage J J, Brinkhof J, Westenbrink F (1998):** A comparative study of serological tests for use in the bovine herpesvirus 1 eradication programme in the Netherlands. *Vet Microbiol* 61(3):153-163. doi: 10.1016/s0378-1135(98)00166-7.

**Dias J A, Alfieri A A, Ferreira-Neto J S, Goncalves V S, Muller E E (2013):** Seroprevalence and risk factors of bovine herpesvirus 1 infection in cattle herds in the state of Parana, Brazil. *Transbound Emerg Dis* 60(1): 39-47.

**Döller G und Jakubik J (1980):** Direkter Festphasen-Radioimmunoassay zum Nachweis von Aujeszkyvirus-Antikörpern. *Zentralblatt für Bakteriologie. 1. Abt. Originale A, Medizinische Mikrobiologie, Infektionskrankheiten und Parasitologie* 247(1): 1-7.

**Ek-Kommonen C, Pelkonen S, Nettleton P F (1986):** Isolation of a herpesvirus serologically related to bovine herpesvirus 1 from a reindeer (*Rangifer tarandus*). *Acta Vet Scand* 27(2): 299-301.

**Engels M and Ackermann M (1996):** Pathogenesis of ruminant herpesvirus infections. *Vet Microbiol* 53(1-2): 3-15.

**Etymologia (2015):** Bonferroni correction. *Emerg Infect Dis* 21(2): 289. doi: 10.3201/eid2102.et2102.

**Forman A J, Babiuk L A, Misra V, Baldwin F (1982):** Susceptibility of bovine macrophages to infectious bovine rhinotracheitis virus infection. *Infection Immunity* 35(3): 1048-1057.

**Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit (2021).** Amtliche Methode und Falldefinition: Bovine Herpesvirus Typ 1 Infektion (alle Formen), Friedrich-Loeffler-Institut.

Abgerufen am: 30.07.2021, um 13:15 Uhr, von [https://www.openagrar.de/servlets/MCRFileNodeServlet/openagrar\\_derivate\\_00036868/TS8-Bovine-Herpesvirus-Typ1-Infektion-2021-04-21-bf.pdf](https://www.openagrar.de/servlets/MCRFileNodeServlet/openagrar_derivate_00036868/TS8-Bovine-Herpesvirus-Typ1-Infektion-2021-04-21-bf.pdf)

**Fulton R W, Saliki J T, Burge L J, Payton M E (2003):** Humoral immune response and assessment of vaccine virus shedding in calves receiving modified live virus vaccines containing bovine herpesvirus-1 and bovine viral diarrhoea virus 1a. *J Vet Med B* 50(1): 31-37.

**Gehrmann D, Denzin N, Gaede W, Zehle H, Pollandt G (2005).** "Probleme und Perspektiven der BHV1-Tilgung in Sachsen-Anhalt aus Sicht der Labordiagnostik." *Tierärztl Umsch* 60(9): 488-492.

**Geraghty R J, Krummenacher C, Cohen G H, Eisenberg R J, Spear P G (1998):** Entry of alphaherpesviruses mediated by poliovirus receptor-related protein 1 and poliovirus receptor. *Science* 280(5369): 1618-1620.

**Gibbs E P J and Rweyemamu M M (1977):** Bovine herpesviruses. Part I. Bovine herpesvirus 1. *Vet Bulletin* 47: 317-343.

**Gillespie J H, Mc E K, Kendrick J W, Wagner W C (1959):** Comparison of infectious pustular vulvovaginitis virus with infectious bovine rhinotracheitis virus. *Cornell Vet* 49(2): 288-297.

**Godhardt-Cooper J A, Zoromski J, Toohey-Kurth K (2009):** Evaluation of a Blocking Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Serological Diagnosis of Bovine Herpesvirus 1. *J Vet Diagn Investig* 21(4): 523-526.

**Grouven U, Bender R, Ziegler, Lange S (2007):** The kappa coefficient. *Dtsch Med Wochenschr* 132 Suppl 1: 65-68.

**Guo H, Shen S, Wang L, Deng H (2010):** Role of tegument proteins in herpesvirus assembly and egress. *Protein Cell* 2010, 1(11): 987-998.

**Gwet K (2010):** Handbook of Inter-Rater Reliability: The Definitive Guide to Measuring the Extent of Agreement Among Raters. 4th ed, Gaithersburg: Advanced Analytics, LLC.

**Haas B (2001):** Die Maul- und Klauenseuche: Klinik, aktuelle Seuchenlage, Bekämpfungsverfahren, Probennahme und Diagnostik. *Tierärztl Umsch* 56: 616-628.

**Haas B (2010):** Maul- und Klauenseuche (MKS). In: Virusinfektionen bei Haus- und Nutztieren, Bernd Liess/ Volker Moennig / Ludwig Haas (Hrsg.), Hannover. Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, 3. Aktualisierte und erweiterte Auflage. S. 20 ff.

**Haas L und Frey H R (2010):** Bovines-respiratorisches-Synzytialvirus-Infektion (BRSV-Infektion). In: Virusinfektionen bei Haus- und Nutztieren, Bernd Liess/ Volker Moennig / Ludwig Haas (Hrsg.), Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, 3. Aktualisierte und erweiterte Auflage, S. 44 f.

**Hage J J, Vellema P, Schukken Y H, Barkema H W, Rijsewijk F A, van Oirschot J T, Wentink G H (1997):** Sheep do not have a major role in bovine herpesvirus 1 transmission. *Vet Microbiol* 57(1): 41-54.

**Hamann M, Jördens J, Schecker H (2014):** Übereinstimmung zwischen Beurteilern: Cohens Kappa ( $\kappa$ ). *Methoden der naturwissenschaftsdidaktischen Forschung*, K. D. P. I. S. H. (Hrsg.), Springer Verlag, S. 439

abgerufen am: 29.03.2019, von

<https://static.springer.com/sgw/documents/1426183/application/pdf/Cohens+Kappa.pdf>

**Henderson G, Perng G C, Nesburn A B, Wechsler S L, Jones C (2004):** The latency-related gene encoded by bovine herpesvirus 1 can suppress caspase 3 and caspase 9 cleavage during productive infection. *J Neurovirol* 10(1): 64-70.

**Higuchi R, Fockler C, Dollinger G, Watson R (1993):** Kinetic PCR analysis: real-time monitoring of DNA amplification reactions. *Biotechnology (N Y)* 11(9): 1026-1030.

**Hoinville L J, Alban L, Drewe J A, Gibbens J C, Gustafson L, Hasler B, Saegerman C, Salman M, Stark K D (2013):** Proposed terms and concepts for describing and evaluating animal-health surveillance systems. *Prev Vet Med* 112(1-2): 1-12.



**Huemer H P, Larcher C, van Drunen Littel-van den Hurk S, Babiuk L A (1993):** Species selective interaction of Alphaherpesvirinae with the "unspecific" immune system of the host. Arch Virol 130(3-4): 353-364.

**Inman M, Lovato L, Doster A, Jones C (2002):** A mutation in the latency-related gene of bovine herpesvirus 1 disrupts the latency reactivation cycle in calves. J Virol 76(13): 6771-6779.

**Jarrett W F, Jennings F W, McIntyre W I, Mulligan W (1957):** The natural history of parasitic bronchitis with notes on prophylaxis and treatment. Vet Rec69: 1329-1339.

**Jarrett W F, Jennings F W, McIntyre W I, Mulligan W, Urquhart G M (1960):** Immunological studies on Dictyocaulus viviparus infection; immunity produced by the administration of irradiated larvae. Immunology 3: 145-151.

**Jones C (1998):** Alphaherpesvirus Latency: Its Role in Disease and Survival of the Virus in Nature. Adv Virus Res51: 81-133.

**Jones C (2003):** Herpes simplex virus type 1 and bovine herpesvirus 1 latency. Clin Microbiol Rev16(1): 79-95.

**Jones C, Geiser V, Henderson G, Jiang Y, Meyer F, Perez S, Zhang Y (2006):** Functional analysis of bovine herpesvirus 1 (BHV-1) genes expressed during latency. Vet Microbiol 113(3-4): 199-210.

**Jones, C. J. and S. Chowdhury (2008).** A Review of the Biology of Bovine Herpesvirus Type 1 (BHV-1), Its Role as a Cofactor in the Bovine Respiratory Disease Complex and Development of Improved Vaccines. Anim Health Res Rev 8(2): 187-205.

**Jung S H (2014):** Stratified Fisher's exact test and its sample size calculation. Biom J 56(1):129-140. doi: 10.1002/bimj.201300048.

**Kaddour A, Bouyoucef A, Fernandez G, Prieto A, Geda F, Moula N (2019):** Bovine herpesvirus 1 in the northeast of Algiers, Algeria: Seroprevalence and associated risk factors in dairy herd. J Adv Vet Anim Res A periodical of the Network for the Veterinarians of Bangladesh (BDvetNET) 6(1): 60-65.

**Kahrs R F (2001):** Infectious bovine rhinotracheitis and infections pustular vulvovaginitis. Viral Disease of Cattle. 2nd ed. Ames, IA, Iowa State University Press, S. 159-170.

**Karger A, Saalmüller A, Tufaro F, Banfield B W, Mettenleiter T C (1995):** Cell surface proteoglycans are not essential for infection by pseudo-rabies virus. J Virol 69: 3482-3489.

**Kaske M, Kunz H J, Reinhold P (2012):** Die Enzootische Bronchopneumonie des Kalbes - ein Update. Prakt Tierarzt 93: 232-245.

**Kendrick J W, Schneider L, Straub O C (1971):** Placental reaction to the infectious bovine rhinotracheitis-infectious pustular vulvovaginitis virus. Am J Vet Res 32(7): 1045-1051.

**Keuser V, Schynts F, Detry B, Collard A, Robert B, Vanderplasschen A, Pastoret P P, Thiry E (2004):** Improved antigenic methods for differential diagnosis of bovine, caprine, and cervine alphaherpesviruses related to bovine herpesvirus 1. J Clin Microbiol 42(3): 1228-1235.

**Kirschner T (2015):** Die HI-Tier- Datenbank: Möglichkeiten der Datendokumentation und Kontrolle bei Tiergesundheit und Verbraucherschutz. 15. Fachtagung Fleisch- und Geflügelfleischhygiene. Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin, Im Eigenverlag erschienen: Zentrum für Veterinary Public Health Institut für Fleischhygiene und -technologie, FU Berlin

**Klee W und Metzner M (2018):** Rinderskript. K. f. W. Ludwigs-Maximilians-Universität München.

Abgerufen am: 25.08.2021, um 14:40 Uhr, von <http://www.rinderskript.net/skripten/skrifrka.html>

**Kokott D K und Hartman H (1999, zuletzt aktualisiert: 24.06.2019):** Herkunfts- und Informationssystem für Tiere.

Abgerufen am 30.06.2019, von <https://www.hi-tier.de/>

**König P (2019),** Institut für Virusdiagnostik, Friedrich-Loeffler-Institut, Insel Riems-Greifswald: persönliche Mitteilung vom 13.06.2019

**Kretzschmar C, Kokles R, Lüpcke W, Ulbrich F (1977):** Verbreitung, Bedeutung, Epizootiologie und Bekämpfung der Infektion des Rindes mit dem Virus der Infektiösen Bovinen Rhinotracheitis und Infektiösen Pustulösen Vulvovaginitis (IBR-IPV). Monatsh Veterinärmed 32 (14): 521-528.

**Landesbetrieb Information und Technik Nordrhein-Westfalen 40476 Düsseldorf:**  
**Landesbetrieb IT. NRW Statistik und IT-Dienstleistungen** (Zuletzt aktualisiert: 28.12.2018),  
abgerufen am 07.05.2019, von <http://www.it.nrw>

**Landis J R and Koch G G (1977):** The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33(1): 159-174.

**Leite F, Sylte M J, O'Brien S, Schultz R, Peek S, van Reeth K, Czuprynski C (2002):** Effect of experimental infection of cattle with bovine herpesvirus (BHV-1) on the ex vivo interaction of bovine leukocytes with Mannheimia (Pasteurella) haemolytica leukotoxin. *Vet Immunol and Immunopathol* 84: 97-110.

**Lekeux P, Hajer R, Breukink H J (1985):** Longitudinal study of the effects of lungworm infection on bovine pulmonary function. *Am J Vet Res* 46: 1392-1395.

**Lemaire M, Meyer G, Ernst E, Vanherreweghe V, Limbourg B, Pastoret P P, Thiry E (1995):** Latent bovine herpesvirus 1 infection in calves protected by colostral immunity. *Vet Rec* 137(3): 70-71.

**Liebermann H (1992):** Herpesviridae. Lehrbuch der veterinärmedizinischen Virologie. Jena, Stuttgart, G. Fischer: S. 226-258.

**Lovato L, Inman M, Henderson G, Doster A, Jones C (2003):** Infection of cattle with a bovine herpesvirus 1 strain that contains a mutation in the latency-related gene leads to increased apoptosis in trigeminal ganglia during the transition from acute infection to latency. *J Virol* 77: 4848-4857.

**Madic J, Magdalena J, Quak J, van Oirschot J T (1995):** Isotype-specific antibody responses in sera and mucosal secretions of calves experimentally infected with bovine herpesvirus 1. *Vet Immunol Immunopathol* 46(3-4): 267-283.

**Mars M. H, M. C. de Jong, C. van Maanen, J. J. Hage and J. T. van Oirschot (2000).** "Airborne transmission of bovine herpesvirus 1 infections in calves under field conditions." *Vet Microbiol* 76(1): 1-13.

**Mayr A, Eißner G, Mayr-Bibrack B (1984):** Handbuch der Schutzimpfungen in der Tiermedizin. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, S. 691

**Mechor G D, Rousseaux C G, Radostits O M, Babiuk L A, Petrie L (1987):** Protection of newborn calves against fatal multisystemic infectious bovine rhinotracheitis by feeding colostrum from vaccinated cows. *Can J Vet Res* 51(4): 452-459.

**Mena A, Ioannou X P, Van Kessel A, Van Drunen Little-Van Den Hurk S, Popowich Y, Babiuk L A, Godson D L (2002):** Th1/Th2 biasing effects of vaccination in cattle as determined by real-time PCR. *J Immunol Methods* 263(1-2): 11-21.

**Mertens P P C, Maan S, Samuel A, Attoui H (2004):** Orbivirus, Reoviridae. In *Virus Taxonomy, VIII Report of the ICTV*, Edited by C. M. Fauquet, M.A. Mayo, J. Maniloff, U. Desselberger and L. A. Ball. Elsevier/Academic Press, London, S. 466-483.

**Mettenleiter T C (1994):** Initiation and spread of  $\alpha$ -herpesvirus infections. *Trends Microbiol* 2: 2-4.

**Metzler A E, Ossent P, Guscelli F, Rübél A, Lang E M (1990):** Serological evidence of herpesvirus infection in captive Asian elephants (*Elephas Maximus*). *J Wildl Dis* 26(1): 41-49.

**Meyer G, Lemaire M, Ros C, Belak K, Gabriel A, Cassart D, Coignoul F, Belak S, Thiry E (2001):** Comparative pathogenesis of acute and latent infections of calves with bovine herpesvirus types 1 and 5. *Arch Virol* 146(4): 633-652.

**Michel J F and Shand A (1955):** A field study of the epidemiology and manifestations of parasitic bronchitis in adult cattle. *Vet Rec* 67: 246-266.

**Misra V, Babiuk L A, Darcel C L (1983):** Analysis of bovine herpes virus-type 1 isolates by restriction endonuclease fingerprinting. *Arch Virol* 76(4): 341-354.

**Moening V und Liess B (2010):** Bovine Virusdiarrhoe. In: *Virusinfektionen bei Haus- und Nutztieren*, Bernd Liess/ Volker Moening / Ludwig Haas (Hrsg.), Hannover: Schlütersche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG. 3. Aktualisierte und erweiterte Auflage, S. 35 ff.

**Muylkens B, Thiry J, Kirten P, Schynts F, Thiry E (2007):** Bovine herpesvirus 1 infection and infectious bovine rhinotracheitis. *Vet Res* 38(2): 181-209.

**Nandi S, Kumar M, Manohar M, Chauhan R S (2009):** Bovine herpes virus infections in cattle. *Anim Health Res Rev* 10: 85-98.

**Nardelli S, Farina G, Lucchini R, Valorz C, Moresco A, Dal Zotto R, Costanzi C (2008):** Dynamics of infection and immunity in a dairy cattle population undergoing an eradication

programme for Infectious Bovine Rhinotracheitis (Mayr, Eißner et al.). *Prev Vet Med* 85(1-2): 68-80.

**Noordegraaf A V, Jalvingh A W, de Jong M C, Franken P, Dijkhuizen A A (2000):** Evaluating control strategies for outbreaks in BHV1-free areas using stochastic and spatial simulation. *Prev Vet Med* 44(1-2): 21-42.

**Nyaga P N and McKercher D G (1979):** Pathogenesis of bovine herpesvirus-1 (BHV-1) infections: interactions of the virus with peripheral bovine blood cellular components. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2(4): 587-602.

**Ondrak J D (2016):** *Tritrichomonas foetus* Prevention and Control in Cattle. *Vet Clin North Am Food Anim Pract* 32(2): 411-423.

**Ottenbacher K J (1995):** The chi-square test: its use in rehabilitation research. *Arch Phys Med Rehabil* 76(7): 678-681. doi: 10.1016/s0003-9993(95)80639-3.

**Pellett P E and Roizman B (2013):** *Fields Virology*, Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins, 6. Auflage, S. 1802-1822.

**Perez S, Meyer F, Henderson G, Jiang Y, Sherman S, Doster A, Inman M, Jones C (2007):** A protein encoded by the bovine herpesvirus 1 open reading frame E gene induces neurite-like morphological changes in mouse neuroblastoma cells and is expressed in trigeminal ganglionic neurons. *J Neurovirol* 13(2): 139-149.

**Perrin B, Calud T, Cordioli P, Coudert M, Edwards S, Eliot M, Guerin B, Kramps J A, Lenihan P, Paschaleri E and e. al. (1996):** Selection of European Union standard reference sera for use in the serological diagnosis of infectious bovine rhinotracheitis. *Rev Sci Tech* 13: 947-960.

**Petrini S, Iscaro C, Righi C (2019):** Antibody Responses to Bovine Alpha herpesvirus 1 (BoHV-1) in Passively Immunized Calves. *Viruses* 11(1): 23. doi: 10.3390/v11010023.

**Pfeiffer H (1971):** Zur Kenntnis der Dictyocaulose des Rindes. *Wiener Tierärztl Monatschr* 58: 54-63.

**Pfeiffer H und Supperer R (1980):** Die Dictyocaulose des Rindes. *Berl Münch Tierärztl Wochenschr* 93: 365-370.

**Porter D D, Larsen A E, Cox N A (1975):** Isolation of infectious bovine rhinotracheitis virus from Mustelidae. J Clin Microbiol1(1): 112-113.

**Probst C, Beer M, Conraths F J, Bätza HJ (2016):** Tierärztliche Praxis für Rinderhygiene: Biosicherheit als unerlässliche Maßnahme zum Schutz und Erhalt seuchenfreier Rinderhaltungen, Friedrich-Loeffler-Institut Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, abgerufen am 03.08.2021, um 15:20 Uhr, von [https://www.openagrar.de/servlets/MCRFileNodeServlet/openagrar\\_derivate\\_00000107/FLI\\_Empfehlung\\_Tieraerztliche-Praxis-fuer-Rinderhygiene.pdf](https://www.openagrar.de/servlets/MCRFileNodeServlet/openagrar_derivate_00000107/FLI_Empfehlung_Tieraerztliche-Praxis-fuer-Rinderhygiene.pdf)

**Raaperi K, Nurmoja I, Orro T, Viltrop A (2010):**Seroepidemiology of bovine herpesvirus 1 (BHV1) infection among Estonian dairy herds and risk factors for the spread within herds. Prev Vet Med 96(1-2): 74-81.

**Raaperi K, Orro T, Viltrop A (2014):** Epidemiology and control of bovine herpesvirus 1 infection in Europe. Vet J 201(3): 249-256.

**Raftery M, Muller A, Schonrich G (2000):** Herpesvirus Homologues of Cellular Genes. Virus Genes 21(1): 65-75.

**Rigby A S (2000):** Statistical methods in epidemiology. v. Towards an understanding of the kappa coefficient. Disabil Rehabil 22(8): 339-344.

**Roizman B (1996):** Herpesviridae. In: Fields Virology, Third Edition. Hrsg.: Fields B N, Knipe D M, Howley P M. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, S. 2221-2230.

**Rosenberger G, Dirksen G, Gründer H D, Stöber M (1978):** Krankheiten des Rindes. Berlin und Hamburg, Verlag Paul Parey.

**Rouse B T, Grewal A S, Babiuk L A, Fujimiya Y (1977):** Enhancement of antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity of herpesvirus-infected cells by complement. Infect Immun 18(3): 660-665.

**RStudio Team (2016):** RStudio: Integrated Development for R. RStudio, Inc., Boston, MA. Abgerufen am 03.08.2021, um 15:20 Uhr, von <https://www.rstudio.com/products/team/>

**Sayers R G, Byrne N, O'Doherty E, Arkins S (2015):** Prevalence of exposure to bovine viral diarrhoea virus (BVDV) and bovine herpesvirus-1 (BoHV-1) in Irish dairy herds. Res Vet Sci 100: 21-30.

**Schwyzler M and Ackermann M (1996):** Molecular virology of ruminant herpesviruses. *Vet Microbiol* 53(1-2): 17-29.

**Selbitz HJ, Holubek R, Krippner S (2004):** Kälbergrippe und Impfung gegen bakterielle Erreger: Fakten und Fiktionen. *Prakt Tierarzt* 85: 192-197.

**Sim J. and Wright C C (2005):** The kappa statistic in reliability studies: use, interpretation, and sample size requirements. *Phys Ther* 85(3): 257-268.

**Simmel S, Wurm S, Drisch S, Woltmann A, Coenen M (2020):** Prädiktion des Return to Work nach Polytrauma bei Patienten mit einem ISS von 25 und höher. *Rehabilitation (Stuttg)* 59(2): 95-103. doi: 10.1055/a-0977-6853.

**Simpson C F, Wade A E, Dennis W R, Swanson L E (1957):** Pathological changes associated with *Dictyocaulus viviparus* (Bloch) infections in calves. *Am J Vet Med Res* 18: 747-755.

**Stärk K D C (2005):** Techniken zur populationsbezogenen Bestandssanierung; eine Übersicht. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 112 (8): 292-295.

**Statisches Bundesamt, 65189 Wiesbaden: GENESIS-online (o. J.)**

Abgerufen am 30.06.2019, von <https://www-genesis.destatis.de/genesis/online>

**Straub O C (1990):** Infectious bovine rhinotracheitis virus. *Virus infections of ruminants*. Z. u. M. Dinter (eds.), Amsterdam, Elsevier, S. 71-108.

**Straub O C (1991):** BHV1 infections: relevance and spread in Europe. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 14(2): 175-186.

**Teuffert J, Pöttsch C, Kroschewski K (2005):** Stand und Entwicklung der Bovinen Herpesvirus Typ 1-Sanierung auf Bundes- und Länderebene. *Tierärztl Umsch* 60 (9), 469-479.

**Tiergesundheitsjahresbericht 2015 des Friedrich-Loeffler-Institutes:** Bovine Herpesvirus Typ1-Infektion (alle Formen) – Infectious bovine rhinotracheitis, Greifswald. S. 54-63.

**TierSeuchenInformationssystem (TSIS)**, herausgegeben durch das Friedrich-Loeffler-Institut, Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit (o. J.)

Abgerufen am 30.06.2019, von <https://tsis.fli.de/>

**Tierseuchenkasse, Landwirtschaftskammer Nordrhein-Westfalen**

abgerufen am 11.04.2014, von <https://www.landwirtschaftskammer.de/landwirtschaft/tierseuchenkasse/aktuelles/bvd1-reagenten.htm>

**Thiry E, Saliki J, Bublot M, Pastoret P P (1987):** Reactivation of infectious bovine rhinotracheitis virus by transport. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 10(1): 59-63.

**Thiry J, Keuser V, Muylkens B, Meurens F, Gogev S, Vanderplasschen A, Thiry E (2006):** Ruminant Alphaherpesviruses Related to Bovine Herpesvirus 1. *Vet Res* 37: 169-190.

**Tikoo S K, Campos M, Babiuk L A (1995):** Bovine herpesvirus 1 (BHV-1): biology, pathogenesis, and control. *Adv Virus Res* 45: 191-223.

**Togawa K, Kirisawa R, Onuma M, Kawakami Y (1987):** Haemagglutination inhibition test for detection of infectious bovine rhinotracheitis virus infection in the field. *J Japan Vet Med Assoc* 40(12): 863-866.

**Turin L and Russo S (2003):** BHV-1 infection in cattle: an update. *Vet Bulletin* 73: 16-21.

**Ungar-Waron H and Abraham A (1991):** Immunoglobulin M (IgM) indirect enzyme-linked immunosorbent assay and the involvement of IgM-rheumatoid factor in the serodiagnosis of BHV-1 infection. *Vet Microbiol* 26(1): 53-63.

**Valarcher JF and Taylor G (2007):** Bovine respiratory syncytial virus infection. *Vet Res* 38: 153-180.

**Van Schaik G, Schukken Y H, Nielen M, Dijkhuizen A A, Barkema H W, Benedictus G (2002):** Probability of and risk factors for introduction of infectious diseases into Dutch SPF dairy farms: a cohort study. *Prev Vet Med* 54(3): 279-289.

**Veldhuis A, Berends I, Schauer B, Mars J, Waldeck F, Staubach C, van Schaik G (2017):** Epidemiological performance and subsequent costs of different surveillance strategies to control bovine herpesvirus type 1 in dairy farms. *Prev Vet Med* 139: 105-114.

**Viera A J and Garrett J M (2005):** Understanding Interobserver Agreement: The Kappa Statistic. *Fam Med* 37(5): 360-363.



**Von Samson-Himmelstjerna G, Harder A, Schnieder T, Kalbe J, Mencke N (2000):** In vivo activities of the new anthelmintic depsipeptide PF 1022A. Parasitol Res 86: 194-199

**Waldeck F, Santman-Berends I, Mars J, van Duijn L, Wever P, van Schaik G (2019a):** A new phase in the control of BoHV1 in the Netherlands – an update on the progress. 11. Stendaler Symposium am 03. bis 05. April 2019, Stendal. Abgerufen am: 07.08.2021, um 14:00 Uhr, von

[https://verbraucherschutz.sachsen-anhalt.de/fileadmin/Bibliothek/Politik\\_und\\_Verwaltung/MS/LAV\\_Verbraucherschutz/veterinaermedizin/veranstaltungen/symposium\\_fb4/elftes/18\\_Waldeck\\_-\\_Control\\_of\\_BoHV1\\_Netherlands\\_Update.pdf](https://verbraucherschutz.sachsen-anhalt.de/fileadmin/Bibliothek/Politik_und_Verwaltung/MS/LAV_Verbraucherschutz/veterinaermedizin/veranstaltungen/symposium_fb4/elftes/18_Waldeck_-_Control_of_BoHV1_Netherlands_Update.pdf)

**Waldeck F, Brouwer-Middelesch H, Mars J, van Schaik G (2019b):** Evaluation of BoHV1-free certification through bulk milk sampling – Eradication progress in the Netherlands. 11. Stendaler Symposium, 03. bis 05. April 2019. Im Eigenverlag erschienen: Stendal, Landesamt für Verbraucherschutz Sachsen-Anhalt, Fachbereich Veterinärmedizin

Abgerufen am 25.08.2021, um 16:00 Uhr, von [https://verbraucherschutz.sachsen-anhalt.de/fileadmin/Bibliothek/Politik\\_und\\_Verwaltung/MS/LAV\\_Verbraucherschutz/veterinaermedizin/veranstaltungen/symposium\\_fb4/elftes/P3\\_Waldeck\\_-\\_Evaluation\\_BoHV1-free\\_certification\\_bulk\\_milk\\_sampling.pdf](https://verbraucherschutz.sachsen-anhalt.de/fileadmin/Bibliothek/Politik_und_Verwaltung/MS/LAV_Verbraucherschutz/veterinaermedizin/veranstaltungen/symposium_fb4/elftes/P3_Waldeck_-_Evaluation_BoHV1-free_certification_bulk_milk_sampling.pdf)

**Weigand N (2008):** Multiplex Polymerasekettenreaktion mit fluoreszenzoptischer Produktdetektion durch den Einsatz von Primern mit „primerintegrierten Reportersequenzen“. Justus-Liebig-Universität Gießen, Fachbereich Medizin. Gießen, Justus-Liebig-Universität Gießen.

**Wellenberg G J, Mars M H, Van Oirschot J T (2001):** Antibodies against bovine herpesvirus (BHV) 5 may be differentiated from antibodies against BHV1 in a BHV1 glycoprotein E blocking ELISA. Vet Microbiol 78: 79-84.

**Wentink G H, van Oirschot J T, Verhoeff J (1993):** Risk of infection with bovine herpes virus 1 (BHV1): a review. Vet Q 15(1): 30-33.

**Wernike K, Hoffmann B, Kalthoff D, König P, Beer M (2011):** Development and validation of a triplex real-time PCR assay for the rapid detection and differentiation of wild-type and glycoprotein E-deleted vaccine strains of Bovine herpesvirus type 1. J Virol Methods 174: 77-84, doi: 10.1016/j.jviromet.2011.03.028.

**Whetstone C A and Evermann J F (1988):** Characterization of bovine herpesviruses isolated from six sheep and four goats by restriction endonuclease analysis and radioimmunoprecipitation. *Am J Vet Res* 49: 781-785.

**Wiedl, K. (2007):** Epidemiologie und Bekämpfung der BHV1-Infektion am Beispiel ausgewählter Betriebe Niedersachsens. Fachbereich Veterinärmedizin, Freie Universität Berlin.

**Woodbine K A, Medley G F, Moore S J, Ramirez-Villaescusa A M, Mason S, Green L E (2009):** A four year longitudinal sero-epidemiological study of bovine herpesvirus type-1 (BHV-1) in adult cattle in 107 unvaccinated herds in south west England. *BMC Vet Res* 5: 5.

**Wyler R, Engels M, Metzler A E, Zürich U (1986):** Das Virus der Buchstabenseuche unter der Lupe. *Vierteljahresschr Naturforsch Ges Zürich* 131/2: 73-91.

**Wyler R, Engels M, Schwyzer M (1989):** Infectious bovine rhinotracheitis/vulvovaginitis (BHV-1). *Herpesvirus diseases of cattle, horses, and pigs*. G. Wittmann (ed.). Boston, Kluwer, S. 1-72.

**Yates W D (1982):** 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.

**Zehle HH, Denzin N, Ewert B (2005):** Stand, Hemmnisse und Strategien der BHV1-Tilgung in Sachsen-Anhalt. *Tierärztl Umsch* 60 (7): 480-483.

## 9 Rechtsvorschriften

### Verordnungen, Beschlüsse und Richtlinien der EU

Rat der europäischen Wirtschaftsgemeinschaft (1964):

Richtlinie **64/432/EWG** des Rates vom 26. Juni 1964 zur Regelung viehseuchenrechtlicher Fragen beim innergemeinschaftlichen Handelsverkehr mit Rindern und Schweinen (ABI. EG L 121 vom 29.07.1964, S.1977)

Das europäische Parlament und der Rat der EU (2000):

Verordnung (EG) Nr. **1760/2000** des Europäischen Parlaments und des Rates vom 17. Juli 2000 zur Einführung eines Systems zur Kennzeichnung und Registrierung von Rindern und über die Etikettierung von Rindfleisch und Rindfleischerzeugnissen sowie zur Aufhebung der Verordnung (EG) Nr. 820/97 des Rates (ABI. EG L 204 vom 11.8.2000, S. 1), zuletzt geändert am 21.04.2021

Europäische Kommission (2004):

Entscheidung 2004/558/EG der Kommission vom 15. Juli 2004 zur Umsetzung der Richtlinie 64/432/EWG des Rates hinsichtlich ergänzender Garantien im innergemeinschaftlichen Handel mit Rindern in Bezug auf die infektiöse bovine Rhinotracheitis und der Genehmigung der von einigen Mitgliedstaaten vorgelegten Tilgungsprogramme (ABI. EG L 249 vom 24.07.2004, S. 20)

Europäische Kommission (2007):

Entscheidung **2007/584/EG** der Kommission vom 21. August 2007 zur Änderung der Entscheidung 2004/558/EG zur Umsetzung der Richtlinie 64/432/EWG des Rates hinsichtlich ergänzender Garantien im innergemeinschaftlichen Handel mit Rindern in Bezug auf die infektiöse bovine Rhinotracheitis und der Genehmigung der von einigen Mitgliedstaaten vorgelegten Tilgungsprogramme (ABI. EU L 219 vom 24.08.2007, S. 37)

Europäische Kommission (2011):

Durchführungsbeschluss **2011/674/EU** der Kommission vom 12. Oktober 2011 zur Änderung der Entscheidung **2004/558/EG** hinsichtlich des amtlich anerkannten Status bestimmter Verwaltungsregionen Deutschlands als frei von der infektiösen bovinen Rhinotracheitis, (ABI. EU L 268 vom 13.10.2011, S. 17)

Europäische Kommission (2014):

Durchführungsbeschluss **2014/703/EU** der Kommission vom 8. Oktober 2014 zur Änderung der Anhänge I und II der Entscheidung 2004/558/EG der Kommission hinsichtlich der Genehmigung eines Bekämpfungsprogramms zur Tilgung der infektiösen bovinen Rhinotracheitis in Belgien und des Status des Freistaats Thüringen in Deutschland als frei von der infektiösen bovinen Rhinotracheitis (ABl. EU L 294 vom 10.10.2014, S.1)

Europäische Kommission (2015):

Durchführungsbeschluss (EU) **2015/250** der Kommission vom 13. Februar 2015 zur Änderung der Anhänge I und II der Entscheidung 2004/558/EG in Bezug auf den Status der Bundesländer Sachsen, Sachsen-Anhalt, Brandenburg, Berlin und Mecklenburg-Vorpommern als frei von der infektiösen bovinen Rhinotracheitis (ABl. EU L 41 vom 17.02.2015, S. 43)

Europäische Kommission (2015):

Durchführungsbeschluss (EU) **2015/1765** der Kommission vom 30. September 2015 zur Änderung der Anhänge I und II der Entscheidung 2004/558/EG in Bezug auf den Status des Bundeslandes Baden-Württemberg in Deutschland und der Region Aostatal in Italien als frei von der infektiösen bovinen Rhinotracheitis (ABl. EU L 257 vom 02.10.2015, S. 44)

Europäische Kommission (2015):

Durchführungsbeschluss (EU) **2015/2278** der Kommission vom 4. Dezember 2015 zur Änderung der Anhänge I und II der Entscheidung 2004/558/EG in Bezug auf den Status der Bundesländer Bremen, Hessen und Niedersachsen als frei von der infektiösen bovinen Rhinotracheitis (ABl. EU L 322 vom 08.12.2015, S. 55)

Europäisches Parlament und Rat der EU (2016):

Verordnung (EU) **2016/429** des Europäischen Parlaments und des Rates vom 09.03.2016 zu Tierseuchen und zur Änderung und Aufhebung einiger Rechtsakte im Bereich der Tiergesundheit (Tiergesundheitsrechtsakt) (ABl. EU L 84 vom 31.03.2016, S. 1), Anwendung seit dem 21.04.2021

Europäische Kommission (2016):

Durchführungsbeschluss (EU) **2016/1101** der Kommission vom 5. Juli 2016 zur Änderung der Anhänge I und II der Entscheidung 2004/558/EG in Bezug auf den Status der Bundesländer Rheinland-Pfalz und Saarland sowie der Regierungsbezirke Arnsberg, Detmold und Münster als frei von der infektiösen bovinen Rhinotracheitis (ABl. EU L 182 vom 07.07.2016, S. 51)

Europäische Kommission (2017):

Durchführungsbeschluss (EU) **2017/888** der Kommission vom 22. Mai 2017 zur Änderung der Entscheidung 2003/467/EG in Bezug auf den Status der Region Umbrien (Italien) als amtlich anerkannt tuberkulosefrei sowie auf den Status Polens als amtlich anerkannt rinderleukosefrei, zur Änderung der Entscheidung 2004/558/EG in Bezug auf den Status Deutschlands als frei von der infektiösen bovinen Rhinotracheitis sowie zur Änderung der Entscheidung 2008/185/EG in Bezug auf den Status bestimmter Regionen Polens als frei von der Aujeszky-Krankheit und zur Genehmigung des Programms zur Tilgung der Aujeszky-Krankheit in der Region Venetien (Italien) ( ABI. EU L 135 vom 24.05.2017, S. 27)

Europäische Kommission (2020):

Delegierte Verordnung (EU) **2020/689** der Kommission vom 17. Dezember 2019 zur Ergänzung der Verordnung (EU) 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich Vorschriften betreffend Überwachung, Tilgungsprogramme und den Status „seuchenfrei“ für bestimmte gelistete und neu auftretende Seuchen (ABI. EU L 174 vom 03.06.2020, S. 211)

Europäische Kommission (2021):

Durchführungsverordnung (EU) **2021/620** der Kommission vom 15. April 2021 mit Durchführungsbestimmungen zur Verordnung (EU) 2016/429 des Europäischen Parlaments und des Rates hinsichtlich der Genehmigung des Status „seuchenfrei“ und des Status der Nichtimpfung für bestimmte Mitgliedstaaten oder Zonen oder Kompartimente dieser Mitgliedstaaten in Bezug auf bestimmte gelistete Seuchen und der Genehmigung von Tilgungsprogrammen für diese gelisteten Seuchen (ABI. EU L 131 vom 16.4.2021, S. 78)

#### Nationale Gesetze und Verordnungen

Bundesministerium der Justiz und des Verbraucherschutzes (1998):

Gesetz zur Durchführung der Rechtsakte der Europäischen Gemeinschaft oder der Europäischen Union über die besondere Etikettierung von Rindfleisch und Rindfleischerzeugnissen und über die Verkehrsbezeichnung und Kennzeichnung von Fleisch von weniger als zwölf Monate alten Rindern (**Rindfleischetikettierungsgesetz - RiFIEtikettG**), Ausfertigungsdatum: 26.02.1998 (BGBl. I S. 380, das zuletzt durch Artikel 282 der Verordnung vom 19. Juni 2020 (BGBl. I S. 1328))

Bundesministerium der Justiz und des Verbraucherschutzes (2005):

Verordnung zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Bovinen Herpesvirus Typ 1 (**BHV1-Verordnung**), in der Fassung der Bekanntmachung vom 23. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3520), zuletzt geändert am 20.12.2005 durch Artikel 4 der Verordnung vom 23. Dezember 2005 (BGBl. I S. 3499)

Bundesministerium der Justiz und des Verbraucherschutzes (2011):

Verordnung über anzeigepflichtige Tierseuchen (**TierSeuchAnzV**) in der Fassung der Bekanntmachung vom 19. Juli 2011, BGBl. I S. 1404, zuletzt geändert durch Art. 3 Der Verordnung vom 03. Mai 2016 (BGBl. I S. 1057)

Bundesministerium der Justiz und des Verbraucherschutzes (2013):

Gesetz zur Vorbeugung vor und Bekämpfung von Tierseuchen (**Tiergesundheitsgesetz**) vom 22.05.2013 (BGBl. I S. 1324) in der jeweils geltenden Fassung

Bundestag (2013):

**Sechzehntes Gesetz zur Änderung des Arzneimittelgesetzes** vom 10. Oktober 2013 (BGBl. I S. 3813)

Bundesministerium der Justiz und des Verbraucherschutzes (2015):

Verordnung zum Schutz der Rinder vor einer Infektion mit dem Bovinen Herpesvirus Typ 1 (**BHV1-Verordnung**) in der Fassung der Bekanntmachung vom 19. Mai 2015 (BGBl. I S. 767), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 3. Mai 2016 (BGBl. I S. 1057)

Bundesministerium der Justiz und des Verbraucherschutzes (2020):

Verordnung zum Schutz gegen die Verschleppung von Tierseuchen im Viehverkehr (**Viehverkehrsverordnung - ViehVerkV**), in der Fassung der Bekanntmachung vom 26. Mai 2020 (BGBl. I S. 1170)

## 10 Anhang

### 10.1 Beispiele der verschiedenen „Typen“

Für die genaue Beschreibung der Parameter siehe Tabelle 5.

Tabelle 18: Beispieldaten für einen „Typ 1“-Betrieb

Jahr	MonatDiff	Status	Phase	Typ	Typ/Jahr	Sicherheit
2014	- 97	- 98	- 98	1	1	100
2015	12	- 98	- 98	1	1	100

„Typ 1“: < 3 Untersuchungsjahre vorhanden

„-97“ = Untersuchungsbeginn

„-98“ = unklar; Status und Kontrollphase unklar

„Sicherheit 100 %“: absolut eindeutige „Typ 1“-Zuordnung

Tabelle 19: Beispieldaten für einen „Typ 2“-Betrieb

Jahr	MonatDiff	Status	Phase	Typ	Typ/Jahr	Sicherheit
2011	2	- 98	- 98	2	2	100
2011	5	- 98	- 98	2	2	100
2012	2	- 98	- 98	2	2	100
2012	21	- 98	- 98	2	2	100
2014	1	- 98	- 98	2	2	100
2014	4	- 98	- 98	2	2	100
2015	6	- 98	- 98	2	2	100

„Typ 2“: maximale Untersuchungsabstand überschritten (hier 21 Monate)

„-97“ = Untersuchungsbeginn

„-98“ = unklar; Status und Kontrollphase unklar

„Sicherheit 100 %“: absolut eindeutige „Typ 2“-Zuordnung

Tabelle 20: Beispieldaten für einen „Typ 3“-Betrieb

Jahr	MonatDiff	Status	Phase	Typ	Typ/Jahr	Sicherheit
2011	-97	0	Kontrolle	3	3	100
2012	6	0	Kontrolle	3	3	100
2012	6	0	Kontrolle	3	3	100
2013	8	0	Kontrolle	3	3	100

## Anhang

2013	6	0	Kontrolle	3	3	100
2014	3	0	Kontrolle	3	3	100
2014	3	0	Kontrolle	3	3	100

„Typ 3“: regelmäßige Kontrollen über Tankmilch (Kontrollphase; in der Regel alle 6 Monate)

„-97“ = Untersuchungsbeginn

„Status 0“: keine BHV1-positiven Tiere

„Kontrolle“ = Kontrollphase (regelmäßige Tankmilchuntersuchungen)

„Sicherheit 100 %“: absolut eindeutige „Typ 3“-Zuordnung

Tabelle 21: Beispieldaten für einen „Typ 4“-Betrieb

Jahr	MonatDiff	Status	Phase	Typ	Typ/Jahr	Sicherheit
2011	-97	0	Kontrolle	4	4	100
2012	14	0	Kontrolle	4	4	100
2013	12	0	Kontrolle	4	4	100
2014	13	0	Kontrolle	4	4	100
2015	10	0	Kontrolle	4	4	100

„Typ 4“: jährliche regelmäßige Kontrollen über Blut (Kontrollphase)

„-97“ = Untersuchungsbeginn

„Status 0“: keine BHV1-positiven Tiere

„Kontrolle“ = Kontrollphase (regelmäßige Blutuntersuchungen)

„Sicherheit 100 %“: absolut eindeutige „Typ 4“-Zuordnung

Tabelle 22: Beispieldaten für einen „Typ 5“-Betrieb

Jahr	MonatDiff	gE-pos	Status	Phase	Typ	Typ/Jahr	Sicherheit
2010	-97	-	0	Kontrolle	5	4	100
2010	2	-	0	Kontrolle	5	4	100
2011	10	5	1	Kontrolle	5	5	100
2011	1	-	3	Folge 1	5	5	100
2011	2	-	0	Folge 2	5	5	100
2012	8	-	0	Kontrolle	5	4	100
2013	11	-	0	Kontrolle	5	4	100
2013	1	-	0	Kontrolle	5	4	100
2014	12	-	0	Kontrolle	5	4	100
2015	12	-	0	Kontrolle	5	4	100
2015	3	-	0	Kontrolle	5	4	100

„Typ 5“: Erneuter Eintrag mit BHV1 in einen bereits freien Betrieb



„-97“ = Untersuchungsbeginn

„Status 0“: keine BHV1-positiven Tiere

„Status 1“: Tiere, die Antikörper gegen das Glykoprotein E gebildet haben (BHV1-positiv, jedoch kein Reagent)

„Status 3“: Folgeuntersuchung

„Kontrolle“ = Kontrollphase (regelmäßige Blutuntersuchungen)

„Folge 1“: Erste Folgeuntersuchung

„Folge 2“: Zweite Folgeuntersuchung

„Sicherheit 100 %“: absolut eindeutige „Typ 5“-Zuordnung

Tabelle 23: Beispieldaten für einen „Typ 6“-Betrieb

Jahr	MonatDiff	Status	Phase	Typ	Typ/Jahr	Sicherheit
2011	-97	2	Pflicht	6	7	100
2012	12	2	Pflicht	6	6	100
2012	2	2	Basis 1	6	6	100
2012	7	0	Basis 2	6	6	100
2013	12	0	Kontrolle	6	4	100
2014	13	0	Kontrolle	6	4	100
2015	11	0	Kontrolle	6	4	100

„Typ 6“: Erhalt des Freiheitsstatus durch eine zweimalige Basisuntersuchung

„-97“ = Untersuchungsbeginn

„Status 0“: keine BHV1-positiven Tiere

„Status 2“: zwar keine BHV1-positiven Tiere nachweisbar, jedoch noch kein Freiheitsstatus erlangt

„Pflicht“ = Pflichtuntersuchung

„Kontrolle“ = Kontrollphase (regelmäßige Blutuntersuchungen)

„Basis 1“: Erste Basisuntersuchung

„Basis 2“: Zweite Basisuntersuchung

„Sicherheit 100%“: absolut eindeutige „Typ 6“-Zuordnung

Tabelle 24: Beispieldaten für einen „Typ 7“-Betrieb

Jahr	MonatDiff	gE-pos	Status	Phase	Typ	Typ/Jahr	Sicherheit
2010	-97	5	1	Pflicht	7	7	100
2011	12	4	1	Pflicht	7	7	100
2012	12	-	2	Pflicht	7	7	100
2013	13	-	2	Pflicht	7	7	100
2014	12	-	2	Pflicht	7	7	100
2015	15	-	2	Pflicht	7	7	100

„Typ 7“: regelmäßige Kontrollen über Blut, ohne Abklärung gE-positiver Ergebnisse (Pflichtphase)

„-97“ = Untersuchungsbeginn

„Status 1“: Tiere, die Antikörper gegen das Glykoprotein E gebildet haben (BHV1-positiv) und keine bekannten Reagenten sind

„Status 2“: zwar keine BHV1-positiven Tiere nachweisbar, jedoch noch kein Freiheitsstatus erlangt

„Kontrolle“ = Pflichtphase (regelmäßige Blutuntersuchungen ohne Freiheitsstatus)

„Sicherheit 100 %“: absolut eindeutige „Typ 7“-Zuordnung

Tabelle 25: Beispieldaten für einen „Typ 8“-Betrieb

Jahr	MonatDiff	n_Reag.	gE-pos	Status	Phase	Typ	Typ/Jahr	Sicherheit
2011	-97	28	-	7	Sanierung	8	4	90
2011	2	28	-	7	Sanierung	8	4	90
2012	11	28	-	7	Sanierung	8	4	90
2012	2	28	-	7	Sanierung	8	4	90
2013	10	28	-	7	Sanierung	8	4	90
2014	12	28	-	7	Sanierung	8	4	90
2015	12	28	2	1	Wiederauf.	8	8	90
2015	2	28	1	1	Folge 1	8	8	90
2015	3	28	-	-98	Folge	8	8	90

„Typ 8“: Erneuter Eintrag mit BHV1 in einen bereits freien Betrieb mit Reagenten

„-97“ = Untersuchungsbeginn

„Status 7“: keine erneut BHV1-positiven Tiere, jedoch bekannte Reagenten

„Status 1“: Tiere, die Antikörper gegen das Glykoprotein E gebildet haben (BHV1-positiv) und keine bekannten Reagenten sind

„-98“ = unklar; Status unklar, da fehlende Folgeuntersuchungen

„Sanierung“ = Sanierungsphase

„Wiederauf.“ = „Wiederaufflammen“ (erneut BHV1-positive Tiere)

„Folge 1“: Erste Folgeuntersuchung

„Folge“: Folgeuntersuchung einzelner Tiere (nicht Gesamtbestand)

„Sicherheit 90 %“: nicht absolut eindeutige „Typ 8“-Zuordnung, da Status zuletzt noch unklar

## 10.2 Statistische Prüfung von signifikanten Unterschieden bezüglich des Anteils freier Betriebe auf Regierungs- und Kreisebene

Tabelle 26: p-Werte für den Vergleich des Anteils freier Betriebe zwischen den verschiedenen Regierungsbezirken

Regierungsbezirk	Arnsberg	Köln	Detmold	Düsseldorf	Münster
Arnsberg	1	0,061	0,652	< 0,001	< 0,001
Köln	-	1	0,180	< 0,001	< 0,001
Detmold	-	-	1	< 0,001	< 0,001
Düsseldorf	-	-	-	1	0,790
Münster	-	-	-	-	1

\* kritischer p-Wert = 0,005

## Anhang

Tabelle 27: p-Werte für den Vergleich des Anteils freier Betriebe zwischen den verschiedenen Kreisen (Teil A)

Kreis (KFZ)	D	DU	E	KR	MG	MH	OB	RS	SO	W	KLE	ME	NE	VIE	WES	AC	BN	K	LEV	AC-L	DN	BM	EU	HS	GM	GL	
D	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	
DU		1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,6075	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,5377	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
E			1,0000	1,0000	1,0000	0,4990	1,0000	1,0000	0,4483	0,4063	1,0000	0,3204	0,3528	0,4011	1,0000	0,3426	0,2667	1,0000	1,0000	1,0000	0,3171	0,1427	1,0000	0,1954	0,4044	0,1535	0,1360
KR				1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
MG					1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,6078	1,0000	1,0000	0,7029	1,0000	0,4991	1,0000	1,0000	1,0000	0,5899	0,3020	0,5762	0,4076	1,0000	0,3312	0,2898
MH						1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
OB							1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
RS								1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,6080	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,5122	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
SO									1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,6212	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,4979	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
W										1,0000	0,4619	0,4843	0,5385	1,0000	0,4894	0,3810	1,0000	1,0000	1,0000	0,4526	0,2158	1,0000	0,2939	0,5614	0,2343	0,2063	
KLE											1,0000	1,0000	1,0000	0,0070	0,8583	0,7095	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,1429	0,1700	0,1982	0,5161	0,0526	0,1449	
ME												1,0000	1,0000	0,2059	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,4366	0,2339	0,5777	1,0000	0,4852	0,4216		
NE													1,0000	0,3184	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,3867	0,2886	0,5160	1,0000	0,4278	0,3725	
VIE															1,0000	0,0223	0,0786	1,0000	1,0000	0,6075	0,0554	0,0014	0,7014	0,0005	0,0954	0,0000	0,0012
WES																1,0000	0,7094	1,0000	1,0000	1,0000	0,7946	0,1372	0,1931	0,1263	0,6643	0,0417	0,0844
AC																	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,5435	0,1453	1,0000	0,4615	1,0000	0,5275	
BN																		1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	
K																			1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	
LEV																				1,0000	1,0000	1,0000	0,5377	1,0000	1,0000	1,0000	
AC-L																					1,0000	0,3713	0,1775	0,4822	0,5758	0,2529	0,2079
DN																						1,0000	0,0470	0,6794	0,0966	1,0000	1,0000
BM																							1,0000	0,0703	0,2646	0,0450	0,0430
EU																								1,0000	0,1024	0,7641	0,6797
HS																									1,0000	0,0251	0,0530
GM																										1,0000	1,0000
GL																											1,0000

\* kritischer p-Wert = 0,000036284

# Anhang

Tabelle 28: p-Werte für den Vergleich des Anteils freier Betriebe zwischen den verschiedenen Kreisen (Teil B)

Kreis (KFZ)	SU	BOT	GE	MS	BOR	COE	RE	ST	WAF	BI	GT	HF	HX	LIP	MI	PB	BO	DO	HA	HAM	EN	HSK	MK	OL	SI	SO	UN
D	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
DU	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
E	0,1929	1,0000	1,0000	0,3436	0,5687	0,0833	0,4270	0,3067	0,1772	1,0000	0,1735	0,1940	0,0588	0,1237	0,2281	0,1978	1,0000	1,0000	0,4194	0,2810	0,2441	0,1103	0,1237	0,1577	0,1039	0,1342	0,4253
KR	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
MG	0,4021	0,5412	1,0000	1,0000	0,7157	0,1875	1,0000	0,5881	0,3744	1,0000	0,3688	0,3721	0,1359	0,2670	0,4626	0,4125	1,0000	1,0000	0,5187	0,4763	0,2475	0,2702	0,3363	0,2314	0,2923	1,0000	
MH	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
OB	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
RS	1,0000	0,4839	1,0000	1,0000	0,6169	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
SO	1,0000	0,4412	1,0000	1,0000	0,6231	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
W	0,2900	1,0000	1,0000	0,4737	1,0000	0,1295	0,5848	0,4443	0,2680	1,0000	0,2631	0,2800	0,0925	0,1887	0,3388	0,2974	1,0000	1,0000	1,0000	0,3988	0,3559	0,1713	0,1898	0,2395	0,1608	0,2056	0,5796
KLE	0,1849	0,3591	1,0000	1,0000	0,0021	0,0105	0,6007	1,0000	0,1248	0,4619	0,0925	0,3855	0,0012	0,0899	0,3826	0,2110	1,0000	1,0000	1,0000	0,7095	0,5511	0,0049	0,0462	0,0959	0,0159	0,0581	0,5563
ME	0,5700	0,3900	1,0000	1,0000	0,3657	0,2874	0,6821	1,0000	0,5377	0,4843	0,5322	1,0000	0,2138	0,3929	1,0000	0,5844	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,3770	0,4019	0,4879	0,3505	0,4329	1,0000	
NE	0,5090	0,4407	1,0000	1,0000	0,5138	0,2489	1,0000	1,0000	0,4778	0,5385	0,4720	0,4545	0,1832	0,3457	0,5761	0,5220	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,3274	0,3522	0,4318	0,3050	0,3800	1,0000	
VIE	0,0005	1,0000	1,0000	0,2059	0,6367	0,0000	0,1794	0,0056	0,0002	1,0000	0,0001	0,0461	0,0000	0,0005	0,0019	0,0003	1,0000	1,0000	0,6158	0,0787	0,0201	0,0000	0,0001	0,0003	0,0000	0,0001	0,2222
WES	0,1681	0,3831	1,0000	1,0000	0,0104	0,0080	0,6117	0,7150	0,1095	0,4894	0,0769	0,3826	0,0014	0,0520	0,2688	0,1330	1,0000	1,0000	1,0000	0,5469	0,0029	0,0393	0,0840	0,0121	0,0306	0,7648	
AC	1,0000	0,2980	1,0000	1,0000	0,0787	0,3767	0,4314	0,7075	1,0000	0,3810	1,0000	1,0000	0,2874	0,4966	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,4902	0,5117	1,0000	0,4540	0,5486	0,6501	
BN	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
K	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
LEV	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
AC-L	0,4730	0,3544	1,0000	1,0000	0,0641	0,0598	0,5359	1,0000	0,4607	0,4526	0,2936	0,5743	0,0239	0,1878	0,7340	0,4899	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,6951	0,0820	0,1967	0,2552	0,0878	0,2164	0,7187
DN	0,6710	0,1619	1,0000	0,4469	0,0011	1,0000	0,0653	0,2187	0,6770	0,2158	0,6845	1,0000	0,4793	1,0000	0,4394	0,6870	1,0000	1,0000	1,0000	0,5239	0,5907	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,1625
BM	0,0696	1,0000	1,0000	0,2239	0,6660	0,0170	0,2952	0,1572	0,0592	1,0000	0,0561	0,0974	0,0087	0,0360	0,0942	0,0712	1,0000	1,0000	0,5017	0,1591	0,1168	0,0234	0,0329	0,0498	0,0236	0,0366	0,2975
EU	1,0000	0,2215	1,0000	0,5902	0,0001	0,2491	0,1033	0,2653	1,0000	0,2939	1,0000	1,0000	0,0668	0,4420	0,7783	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,3610	0,4813	0,7415	0,3007	0,5168	0,2327	
HS	0,0976	0,4487	1,0000	0,6954	0,1611	0,0070	1,0000	0,5002	0,0547	0,5614	0,0515	0,3701	0,0008	0,0482	0,1859	0,1072	1,0000	1,0000	1,0000	0,4656	0,3416	0,0032	0,0279	0,0440	0,0101	0,0333	1,0000
GM	0,7547	0,1746	1,0000	0,4970	0,0000	0,4138	0,0373	0,1098	1,0000	0,2343	1,0000	1,0000	0,2202	0,6773	0,5432	0,7730	1,0000	1,0000	1,0000	0,5857	0,6567	0,7558	0,7131	1,0000	0,7050	1,0000	0,0787
GL	0,6693	0,1544	1,0000	0,4317	0,0007	1,0000	0,0591	0,1370	0,6733	0,2063	0,6816	1,0000	0,4949	1,0000	0,4342	0,6889	1,0000	1,0000	1,0000	0,5080	0,5833	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,0825
SU	1,0000	0,2186	1,0000	0,5824	0,0001	0,2314	0,1017	0,2500	1,0000	0,2900	1,0000	1,0000	0,0997	0,6698	0,7692	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,3396	0,4696	0,7346	0,4511	0,7251	0,2272
BOT		1,0000	1,0000	0,3803	1,0000	0,0952	0,4721	0,3442	0,2011	1,0000	0,1970	0,2174	0,0674	0,1407	0,2576	0,2241	1,0000	1,0000	0,4545	0,3135	0,2743	0,1260	0,1408	0,1791	0,1186	0,1528	0,4695
GE			1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000
MS				1,0000	0,2466	0,2956	0,6798	1,0000	0,5499	0,4737	0,5445	1,0000	0,2204	0,4028	1,0000	0,5970	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,3875	0,4122	0,4994	0,3601	0,4438	1,0000
BOR					1,0000	0,0000	0,2737	0,0017	0,0000	1,0000	0,0000	0,0678	0,0000	0,0003	0,0007	0,0000	1,0000	1,0000	0,6199	0,1165	0,0249	0,0000	0,0000	0,0001	0,0000	0,0000	0,3941
COE						1,0000	0,0090	0,0159	0,2480	0,1295	0,2611	1,0000	1,0000	1,0000	0,1326	0,1623	1,0000	1,0000	1,0000	0,3596	0,2331	0,6809	0,6224	0,6238	1,0000	0,6309	0,0226
RE							1,0000	0,4298	0,0862	0,5848	0,0844	0,3408	0,0022	0,0502	0,2076	0,1051	1,0000	1,0000	1,0000	0,4386	0,2979	0,0086	0,0263	0,0714	0,0137	0,0286	1,0000
ST								1,0000	0,1713	0,4443	0,1273	0,6315	0,0034	0,0868	0,4963	0,2791	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,7534	0,0075	0,0680	0,1355	0,0237	0,0838	0,5373
WAF									1,0000	0,2680	1,0000	0,6694	0,1125	0,6694	0,7631	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,5232	0,7049	1,0000	0,4572	0,7282	0,1156	
BI										1,0000	0,2631	0,2800	0,0925	0,1887	0,3388	0,2974	1,0000	1,0000	1,0000	0,3988	0,3559	0,1713	0,1898	0,2395	0,1608	0,2056	0,5796
GT											1,0000	1,0000	0,6796	0,7700	0,7881	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,6909	0,3877	0,7170	1,0000	0,4780	0,7395	0,1062	
HF												1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,3058
HX													1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,2729	0,1453	0,4321	0,5697	0,3120	0,5926	0,3367	0,0079
LIP														1,0000	0,4304	0,4492	1,0000	1,0000	1,0000	0,4773	0,5711	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,0655
MI															1,0000	0,7857	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,2064	0,3023	0,5166	0,1762	0,3355	0,2690	
PB																1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	1,0000	0,2566	0,4946	0,7482	0,3142	0,5278	0,2374	
BO																											

### 10.3 R-Code zur Ermittlung der Produktionstypen

```
(1) dat <- read.csv("C:/Users/Magalie/Desktop/R/Validiere_ProdTyp_use.csv")
(2) dat[which(dat==-99, arr.ind = TRUE)] <- NA
(3) dat$Typ_automKat<- NA
(4) Betriebe <- unique(dat$herd_id)
(5) for (bb in Betriebe) { # für jeden Betrieb ("bb" ist Platzhalter für die aktuelle
  Betriebsnummer) ...
(6) zeilen_bb<- which(dat$herd_id==bb) # ... merke mir zuerst die Zeilennummern in dat
  zu Betrieb "bb"
(7) cut_off_alleJahre<- 6/10 * length(zeilen_bb) # Was sind hier 60% (wie viele Jahre sind
  das)?
(8) rinder_bb<- dat$Rinderanzahl[zeilen_bb] # merke mir die Rinderanzahlen von allen
  Jahren zu diesem Betrieb
(9) kuehe_bb<- dat$Kuhanteil[zeilen_bb] # merke mir die Kuhanteile von allen Jahren zu
  diesem Betrieb
(10)   if (length(which(is.na(kuehe_bb))) > 0) { # wenn es NA-Einträge gibt beim
    Kuhanteil
(11)   kuehe_bb<- kuehe_bb[-which(is.na(kuehe_bb))] # lasse NA-Einträge weg
(12)   }
(13)   cut_off<- 6/10 * length(kuehe_bb) # Wie viel sind 60% der Einträge nach
    Weglassen der NAs?
(14)   tankmilch_bb<- ifelse(!is.na(dat$BHV1[zeilen_bb]) |
    !is.na(dat$Leuk[zeilen_bb]) | !is.na(dat$Bruc[zeilen_bb]), TRUE, FALSE) # merke mir
    für jedes Jahr, ob eine Tankmilchuntersuchung zu diesem Betrieb gemacht wurde
(15)   # Ist Betrieb "bb" ein Kleinbetrieb?
(16)   if (length(which(is.na(rinder_bb) | rinder_bb< 10)) >= cut_off_alleJahre) {
(17)   dat$Typ_automKat[zeilen_bb] <- 6 # Typ 6
(18)   } else {
(19)   # Gibt es eine Tankmilchuntersuchung?
(20)   if (any(tankmilch_bb == TRUE)) { # es gibt mindestens eine
    Tankmilchuntersuchung zu Betrieb "bb"
(21)   # Waren alle Einträge zum Kuhanteil NA, d.h. es sind keine Werte mehr übrig
    nach Weglassen der NAs?
(22)   if (length(kuehe_bb) == 0) {
(23)   dat$Typ_automKat[zeilen_bb] <- 77 # Typ 77
(24)   } else {
```

```
(25) # Liegt der Kuhanteil mindestens bei 30% für 60% der Einträge?
(26) if (length(which(kuehe_bb>= 30)) >= cut_off) {
(27)   dat$Typ_automKat[zeilen_bb] <- 1 # Typ 1
(28) } else {
(29)   dat$Typ_automKat[zeilen_bb] <- 2 # Typ 2
(30) }
(31) }
(32) } else{ # es gibt keine Tankmilchuntersuchung zu Betrieb "bb"
(33)   # Waren alle Einträge zum Kuhanteil NA, d.h. es sind keine Werte mehr übrig
      nach Weglassen der NAs?
(34)   if (length(kuehe_bb) == 0) {
(35)     dat$Typ_automKat[zeilen_bb] <- 88 # Typ 88
(36)   } else {
(37)     if (length(which(kuehe_bb>= 30)) >= cut_off) { # Liegt der Kuhanteil mindestens
      bei 30% für 60% der Einträge?
(38)       dat$Typ_automKat[zeilen_bb] <- 3 # Typ 3
(39)     } elseif (length(which(kuehe_bb< 3)) >= cut_off) { # Liegt der Kuhanteil unter 3%
      für 60% der Einträge?
(40)       dat$Typ_automKat[zeilen_bb] <- 5 # Typ 5
(41)     } else {
(42)       dat$Typ_automKat[zeilen_bb] <- 4 # Typ 4
(43)     }
(44)   }
(45) }
(46) }
```

#### 10.4 Glossar

**Milchviehbetrieb:** Betrieb, der weibliche Rinder zur Milcherzeugung hält; das heißt, er hat einen hohen Kuhanteil. Milchviehbetriebe sind verpflichtet, über Milchuntersuchungen auf Brucellose und Leukose untersuchen zu lassen. Sie können auch die Überwachung auf BHV1-Freiheit über die Untersuchungen von Tankmilchproben durchführen.

**Mutterkuhhaltung:** Betriebe, die weibliche Rinder halten, die jedoch nicht der Milchproduktion dienen, sondern der Aufzucht von Kälbern. Auch hier ist der Kuhanteil entsprechend hoch.

**Mastbetrieb:** Ziel dieser Produktionsform ist es, Tiere zur Fleischproduktion zu halten und diese nach Beendigung der Haltung zur Schlachtung zu verbringen. Hier ist der Anteil



männlicher Tiere hoch und dementsprechend der Kuhanteil niedrig. Die BHV1-Überwachung erfolgt in NRW fast ausschließlich über Blutproben. Es besteht jedoch keine Untersuchungspflicht (Ausnahme laut BHV1-Verordnung: Abschnitt II, Nr. 2 „ausgenommen Rinder, die unmittelbar zur Schlachtung verbracht werden“), sodass in Mastbetrieben kaum Untersuchungen durchgeführt wurden.

**Mischbetriebsformen:**

- Milch/Mast: Es werden Tankmilchuntersuchungen durchgeführt, sodass man von einem Milchbetrieb ausgehen muss. Jedoch ist der Kuhanteil durch männliche Tiere, die zusätzlich gehalten werden, geringer.
- Mutterkuh/Mast: Der Kuhanteil ist etwas geringer als bei einer reinen Mutterkuhhaltung.

**Kleinbetrieb:** Bei solchen Betrieben kann es sich um jede mögliche Betriebsform handeln, jedoch waren in einem Großteil (mind. 60 %) der untersuchten Jahre < 10 Rindern vorhanden. Da eine manuelle Kategorisierung bei so kleinen Datensätzen nicht anwendbar ist, wurden diese Betriebe in der vorliegenden Studie ausgeschlossen.

**Kuhanteil:** Ein Rind wird als Kuh eingestuft, wenn von ihm Geburtsmeldungen vorhanden sind. Totgeburten müssen jedoch nicht gemeldet werden, sodass der tatsächliche Kuhanteil gegebenenfalls höher ist (Definition laut HIT).

**Freitesten:** Als „Freitesten“ wird in der Studie das wiederholte Testen eines BHV1-positiven Bestandes, nach Entfernen der „Reagenten“, bis zum Erhalt BHV1-freier Rinder, bezeichnet.

Die Aufrechterhaltung des BHV1-Freiheitsstatus ist nach Feststellung von Reagenten laut Abschnitt II Satz 3 wird „durch eine frühestens 30 Tage nach Entfernung der Reagenten durchgeführte, zweimalige blutserologische Untersuchung im Abstand von mindestens 60 Tagen“ erreicht. Die blutserologische Untersuchung kann in Beständen mit nicht geimpften Kühen durch eine Einzelmilchprobe oder zwei Bestandmilchproben im Abstand von mind. 3 Monaten ersetzt werden (Fußnote 2 zu Anlage 1, Abschnitt II, Nr. 3).

In der Studie wurden hierbei Sicherheitsintervalle zur Darstellung der angewandten Testpraxis in NRW verwendet (Reproduzierbarkeit und Nachvollziehbarkeit 3.2.6.2).

**Reagent:** laut BHV1-VO Abschnitt I, Satz 3

Ein Rind, bei dem durch

- virologische Untersuchung
- serologische Untersuchung (gB bei nicht geimpften oder gE bei geimpften Tieren)

BHV1 nachgewiesen wurde.

**Reagentenbetrieb:** Ein Betrieb, der zum 01.01.2010 (Stichtag) Reagenten im Betrieb hatte.

**Milchreagenten:** Positive Tankmilchergebnisse ohne ersichtlichen Grund, das heißt, ohne dass positive gB- oder gE-Ergebnisse folgen.

**Sanierung:** Ein Betrieb, der Reagenten aufweist, jedoch bereits regelmäßig Kontrolluntersuchungen betreibt (zuvor Basisuntersuchung), befindet sich in der Sanierungsphase.

**Wiederaufflammen:** Eine Untersuchung in einem Reagentenbetrieb, bei dem erneut gE-positive Tiere auftauchen.

**Kontrollphase** (Gemäß Abschnitt II der BHV1-Verordnung): „Die BHV1-Freiheit eines Rinderbestandes wird aufrechterhalten, wenn die nachfolgenden Anforderungen erfüllt sind:

- frei von klinischen Erscheinungen
- Blutserologische Untersuchung aller über 24 Monate alten Rinder im Abstand von maximal 12 Monaten
- alternativ über jährlich zweimalige Tankmilchproben.

**Basisuntersuchung:** Laut Abschnitt I der BHV1-Verordnung, beschreibt die Basisuntersuchung das Erlangen des Freiheitsstatus durch zweimalige blutserologische Untersuchung bzw. Einzelmilchproben aller über neun Monate alten weiblichen Rinder sowie der zur Zucht vorgesehenen männlichen Rinder im Abstand von 5 bis 7 Monaten (Alternativ drei Bestandsmilchproben aller milchgebenden Tiere im Abstand von mind. 3 Monaten).

**Pflichtuntersuchung:** Gemäß § 2a der BHV1-Verordnung regelmäßige Beprobung aller über neun Monate alten Zucht- und NutZRinder im Abstand von zwölf Monaten. Da es sich dabei um Betriebe handelt, die ihren Freiheitsstatus noch nicht erlangt haben, können weiterhin gE-positive Tiere vorkommen (ohne Folgeuntersuchungen).

**Abklärung:** Eine Untersuchung im Anschluss an ein unklares positives Untersuchungsergebnis, das entweder auf eine Infektion oder Impfantikörper hindeuten kann (positive Tankmilch-Untersuchung oder gB-positive Ergebnisse, bei denen nicht parallel auf gE getestet wurde).

**Nachuntersuchung:** Eine nachfolgende Untersuchung, anhand derer der zukünftige Status festgelegt wird.

**Folgeuntersuchung:** entsprechend der Freitestung; zwei aufeinanderfolgende Blutuntersuchungen im Abstand von mind. 60 Tagen nach einem positiven gE-Ergebnis, um den Freiheitsstatus wieder zu erlangen.

**Ruheuntersuchung** (BHV1-Verordnung Anlage 1, Abschnitt II, Nr. 2 b): „Für den Fall, dass der maximale Untersuchungsabstand nach Satz 1 oder 2 um bis zu drei Monate überschritten wird, ruht der Status für die Dauer von höchstens drei Monate, bis durch eine einmalige blutserologische Untersuchung aller > 24 Monaten alten Rinder (Satz 1) bzw. aller > 9 Monaten alten Rinder (Satz 2) keine Reagenten festgestellt werden.“

## 11 Danksagung

Ich möchte mich oftmals bei Prof. Dr. Franz J. Conraths für die Überlassung des interessanten Forschungsthemas zur Weiterentwicklung der BHV1-Bekämpfung sowie für die freundliche Betreuung bedanken.

Ich danke Dr. Birgit Schauer für das Überlassen der ursprünglichen Daten, für die Mitarbeit an der Auswertung der Daten und die konstruktiven Diskussionen.

Darüber hinaus möchte ich mich bei PD Dr. Carola Sauter-Louis für die Hilfestellung, für die großartigen Denkanstöße und die zahlreichen Aufmunterungen bedanken.

Insbesondere bedanke ich mich bei Prof. Dr. Wilfried Hopp und Dr. Tobias Kirschner für Ihre tatkräftige Unterstützung bei der Bewertung der Daten, für die hilfreichen Diskussionsrunden und für die Darstellung der amtstierärztlichen Praxis.

Ich bedanke mich bei allen Mitarbeitern des Instituts für Epidemiologie des Friedrich-Loeffler-Instituts. Ich möchte insbesondere Ronald Schröder für die Hilfestellung beim Umgang mit Daten aus HIT und für die Bereitstellung und Aufbereitung der Daten danken, sowie Frau Dr. Elisa Kasbohm für die Hilfestellung bei der Entwicklung des R-Codes zur Datenaufbereitung. Ganz besonders möchte ich mich auch bei Dr. Katja Schulz für die spannenden Anregungen und für die freundschaftliche Unterstützung bedanken.

Bei Prof. Dr. Martin Beer und Dr. Patricia König möchte ich mich sehr für die Informationen rund um die BHV1-Diagnostik bedanken.

Ich danke Viola Damrau für die Bereitstellung von Veröffentlichungen.

Ich möchte mich ausdrücklich bei meinen Kollegen aus dem Veterinäramt, Landratsamt Heilbronn, bedanken, die mich tatkräftig mit Anregungen und Informationen unterstützt haben. Nur durch ihre bereitwillige Unterstützung war es mir möglich, Zeit neben der Arbeit für die Auswertung der Daten einräumen zu können.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern Yves und Sabine Stephan, die mich auf meinem Weg durch das Studium begleitet haben und somit die Grundlage für diese Arbeit gelegt haben.

Abschließend möchte ich Tobias Eisele für die Unterstützung bei der Erstellung der Graphiken und des formalen Aufbaus danken. Insbesondere danke ich ihm aber für seine moralische Unterstützung, ohne die die gesamte Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

## **12 Finanzierungsquellen**

Die Arbeit wurde nicht finanziell unterstützt.

## **13 Interessenskonflikte**

Im Rahmen dieser Arbeit bestehen keine Interessenskonflikte durch Zuwendungen Dritter.

## **14 Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit bestätige ich, dass ich die Arbeit selbstständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Heilbronn, den 01.04.2022

Magalie Eisele













**mbv**berlin mensch und buch verlag

49,90 Euro | ISBN: 978-3-96729-160-5