

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

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 122 (1980)

Artikel: Zur Diagnostik der Clostridien-Enterotoxämie der Schafe

Autor: Hösli, J. / Seifert, P. / Ehrensperger, F.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-590258>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 10.06.2025

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

Aus dem Institut für Veterinär-Pathologie (Prof. Dr. Dr. h. c. H. Stünzi)
und dem Veterinär-bakteriologischen Institut (Prof. Dr. E. Hess)
der Universität Zürich

Zur Diagnostik der Clostridien-Enterotoxämie der Schafe¹

von J. Hösli, Ph. Seifert, F. Ehrensperger und R. Weilenmann²

1. Einleitung

Clostridien-Enterotoxämien gehören bei uns zu den häufigsten Todesursachen bei Lämmern und Schafen [13, 14]. Von grösster Bedeutung scheint dabei *Clostridium* (Cl.) *perfringens*, Typ D, der Erreger der sogenannten Breinierenkrankheit, zu sein. Die auf den pathologisch-anatomischen Befunden basierende Diagnose ist allerdings oft mit gewissen Unsicherheiten verbunden, da das Sektionsbild oft unvollständig ausgeprägt ist. Auch der kulturelle Nachweis von Cl. *perfringens* aus dem Darm und andern Organen ist für die Diagnose nicht beweiskräftig, da Cl. *perfringens* zur normalen Darmflora der kleinen Wiederkäuer gehört und terminal oder post mortem rasch andere Organe besiedelt. Eine exakte Diagnosestellung erfordert den relativ aufwendigen Nachweis von Clostridien-Toxinen im Darminhalt der verendeten Tiere.

Unsere Untersuchungen sollten in diesem Zusammenhang die folgenden drei Fragen klären:

1. Inwieweit eignet sich der intrakutane Toxinneutralisationstest am Albino-Meerschweinchen im diagnostischen Betrieb?
2. Stimmen pathologisch-anatomische und bakteriologische Befunde bei spontanen Enterotoxämie-Fällen mit den Resultaten des Toxinnachweises überein?
3. Welches Typen-Spektrum von Cl. *perfringens* existiert als Krankheitserreger beim Schaf in der Schweiz?

2. Literatur

2a) Erreger

In der recht umfangreichen Literatur über Clostridien-Enterotoxämie und -Typisierung findet sich eine ganze Anzahl von Übersichtsarbeiten [1, 2, 4, 5, 12, 16, 17, 18, 22, 23, 24, 25, 31].

Die Typisierung von Cl. *perfringens* beruht auf der Identifizierung der durch die Keime gebildeten Toxine. Verschiedene serologische Methoden wie Agglutination, Präzipitation und Komplement-Bindungs-Reaktion, welche auf somatischen Antigenen beruhen, sowie der Hämagglutinations-Hemmungs-Test erwiesen sich als weniger empfindlich als der Toxinneutralisationstest [26, 6, 16, 17].

¹ Diese Untersuchungen wurden mit Unterstützung des Bundesamtes für Veterinärwesen (Projekt Nr. 30-1-200) durchgeführt.

² Adresse: Winterthurerstrasse 260. CH-8057 Zürich.

Cl. perfringens umfasst eine Gruppe biochemisch und kulturell sehr ähnlicher Typen, die sich in der Antigenstruktur ihrer Toxine und in ihrer Pathogenität unterscheiden.

Nach der auf den Letaltoxinen aufbauenden Einteilung von *Wilsdon* [32] werden heute die Typen A, B, C, D und E unterschieden. Der ursprünglich als Typ F [34] bezeichnete Erreger der Enteritis necroticans ulcerosa des Menschen wird heute als Variante des Typs C angesehen. *Cl. perfringens* kann bis zu 12 verschiedene Toxin- und Enzymfraktionen bilden. Jede Fraktion hat bestimmte biologische Wirkungen, die im Neutralisationstest mit Antitoxinen spezifisch neutralisiert werden können. Die Toxinfraktionen werden in Haupt- und Nebentoxine (Major- und Minor-Letale) unterteilt. Die Typendifferenzierung erfolgt auf der Grundlage der Haupttoxinfraktionen (Tabelle 1). Das Alpha-Toxin, die Hauptfraktion von *Cl. perfringens* Typ A, wird von den Typen B, C, D und E in schwächerem Masse gebildet. Es ist eine Lecithinase mit letalen (Mäuseversuch), nekrotisierenden und hämolysierenden Eigenschaften, wird durch Kalzium-Ionen aktiviert und zeichnet sich durch eine ausserordentlich schnelle Wirksamkeit aus.

Tabelle 1 Haupttoxinfraktionen der *Cl. perfringens*-Typen und ihre pathogenen Eigenschaften (modifiziert nach *Beer* [5])

Typ	Pathogenität	Toxinfraktionen (Haupttoxine)			
		(Alpha)	(Beta)	(Epsilon)	(Jota)
A	Gasbrand bei Mensch und Tier Enterotoxämie bei Tieren Lebensmittelvergiftung Nekrotisierende Mastitis (Wiederkäuer)	+	—	—	—
B	Lämmerdysenterie Enterotoxämie bei Schaf, Ziege Fohlenruhr	+	+	+	—
C	Enterotoxämie (Struck) des Schafes Enterotoxämie bei Lamm und Kalb Nekrotisierende Enteritis, Ferkel Nekrotisierende Enteritis, Mensch	+	+	—	—
D	Enterotoxämie bei Schaf, Ziege (Breinierenkrankheit); Enterotoxämie bei Kalb, Mensch	+	—	+	—
E	Enterotoxämie bei Schaf, Mensch	+	—	—	+

Das Beta-Toxin wird von den Typen B und C gebildet. Seine letalen und nekrotisierenden Eigenschaften werden durch Trypsin inaktiviert.

Das Epsilon-Toxin, gebildet von den Typen B und D, liegt zum grössten Teil als unwirksames Protoxin vor. Bei Anwesenheit von Trypsin und anderer proteolytischer Fermente, z. B. bakterieller Proteinase, entfaltet es starke letale und nekrotisierende Eigenschaften.

Die Menge der gebildeten Toxine ist bei den einzelnen Typen und Stämmen

recht variabel. Allgemein gelten die Typen B, C, D als starke, die Typen A und E als schwache Toxinbildner.

Für diagnostische Belange ist die unterschiedliche Labilität der einzelnen Toxine von Bedeutung: Alpha- und Beta-Toxin sollen schon 24 Stunden post mortem im Darminhalt nicht mehr nachweisbar sein [5].

2b) Krankheit

Das klinische Bild, der Krankheitsverlauf und die pathologisch-anatomischen Veränderungen der durch die einzelnen *Cl. perfringens*-Typen ausgelösten Enterotoxämien sind weitgehend einheitlich. Epizootologisch und pathogenetisch unterteilt man sie zweckmässigerweise in zwei Gruppen:

a) Enterotoxämien mit ansteckendem Charakter

werden vor allem durch die Typen B und C verursacht. Als Haupttoxinfractionen bilden sie das trypsinempfindliche Beta-Toxin, für das die Jungtiere (Lämmer, Ferkel, Kälber) besonders anfällig sind. Die Schadwirkung derartiger Toxinfraktionen wird verstärkt durch trypsininhibierende kolostrale Antikörper und durch die Tatsache, dass Jungtiere ohnehin nur relativ wenig Trypsin produzieren [21, 11]. *Cl. perfringens B* verursacht bei Sauglämmern bis zum Alter von 14 Tagen eine meist akut verlaufende hämorrhagisch-ulzerierende Enterocolitis (Lämmerdysenterie) mit hoher Mortalität. Pathologisch-anatomisch findet man eine katarrhalische Abomasitis, Hämorrhagien, Ulzera und Nekrosen auf der Dünndarmschleimhaut und im Kolon. Zum Bild der Enterotoxämie gehören ferner epikardiale Blutungen, Lungenödem und eventuell degenerative Veränderungen an Leber und Nieren.

Cl. perfringens C verursacht eine vorwiegend bei älteren Schafen auftretende, perakut verlaufende hämorrhagische Enteritis, auch als «Struck» bezeichnet. Pathologisch-anatomisch fallen auf: Nierenschwellung, exsudative Peritonitis mit Fibrinfetzen, hämorrhagisch-nekrotisierende Enteritis sowie subseröse Blutungen in Brust- und Bauchhöhle.

b) Enterotoxämien ohne ansteckenden Charakter

treten nur in Zusammenhang mit prädisponierenden Faktoren auf. Hauptsächlichste Ursache sind rohfaserarme, protein- und glukosereiche Fütterung, Überfütterung und plötzlicher Futterwechsel [8, 9, 10]. Die sogenannte Breinierenkrankheit, verursacht durch die Toxine von *Cl. perfringens D*, spielt hier die Hauptrolle. Diese Krankheit tritt vor allem in der Junglämmernmast auf und scheint parallel zur Intensivierung der Lämmerhaltung zuzunehmen. Obwohl nicht eigentlich ansteckend, tritt sie teilweise enzootisch auf. Der Krankheitsverlauf ist meistens perakut, wobei klinisch zentralnervöse Störungen im Vordergrund stehen. In wenigen Fällen ist der Verlauf protrahiert, was sich in Form der sogenannten FSE (Fokale Symmetrische Enzephalomalazie) manifestiert. Selten kommt es zur Spontanheilung. Dasektionsbild zeigt im typischen Fall Ödem und Blutungen im Gehirn, massives Lungenödem, petechiale subseröse Blutungen an zahlreichen inneren Organen, Hydrothorax und Hydroperikard mit Fibrinfetzen, akute katarrhalische Enteritis, Ödem der Darmlymphknoten sowie die der Krankheit den Namen gebende Erweichung der

Nierenrinde mit Blutungen. Ein diagnostisch wertvolles Kriterium ist auch der Glukosenachweis im Harn.

3. Eigene Untersuchungen

3.1. Material und Methoden

Über einen Zeitraum von 5 Monaten (Januar bis Mai) sezierten wir 176 Schafe, die zur Abklärung der Todesursache an unser Institut eingesandt wurden. Die Rassenverteilung war wie folgt: Weisses Alpenschaf: 83, Braunköpfiges Fleischschaf: 57, Juraschaf: 10, Walliser Schwarznasenschaf: 3, Ostfriesisches Milchschaaf: 5, Kreuzungstiere: 13. 111 Tiere waren weiblich, 65 männlich.

Sektion:

Die Tiere wurden 2 bis 72 Stunden nach dem Tode seziert. Die pathologisch-anatomischen Befunde wurden nur bei Indikation durch parasitologische Untersuchungen des Magen-Darm-Traktes ergänzt. Regelmässig wurde von zahlreichen Organen inkl. Gehirn Material für die histologische Untersuchung entnommen und routinemässig aufgearbeitet.

Bakteriologische Untersuchungen:

Neben den üblichen bakteriologischen Untersuchungsmethoden widmeten wir unsere Aufmerksamkeit besonders der Isolierung von Anaerobiern aus dem Verdauungstrakt und aus verschiedenen Organen. Mittels einer Öse wurde Dünndarminhalt entnommen und damit zwei Schafblut-Agarplatten beimpft. Die eine Platte wurde über Nacht bei 37 °C aerob bebrütet, die andere anaerob³. Pro Tier züchteten wir auf einer dritten Schafblut-Agarplatte eine *Cl. perfringens*-Kolonie rein. Die isolierte Kolonie wurde als Stickskultur in Hochagar bei 4 °C zum Teil über mehrere Wochen aufbewahrt, um sie für den Toxinnachweis zur Verfügung zu haben.

Toxinnachweis:

Das Dünndarmkonvolut wurde vom Mesenterium getrennt und der Darminhalt von Hand in einen Glaszylinder ausgestreift. Im allgemeinen entnahmen wir den Inhalt dem hintersten Drittel des Dünndarmes; oft war es aber auch nötig, den ganzen Dünndarm zu entleeren, um genügend Material zu erhalten. Ungefähr 80 ml Darminhalt füllten wir in Zentrifugengläser und zentrifugierten diese bei 17 000 g während einer halben Stunde in der Kühlzentrifuge bei + 4 °C. Den Überstand dekantierten wir und filtrierten ihn anschliessend mit Einweg-Filtern⁴ bakterienfrei (Porengrösse 0,2 µ). Sofern der zentrifugierte und filtrierte Darminhalt nicht sofort weiterverarbeitet wurde, lagerten wir diesen in Portionen zu ca. 5 ml im Tiefkühlschrank bei – 22 °C.

Für den Toxinnachweis aus der Clostridien-Kultur wurde die Stickskultur wiederum auf Schafblut-Agar umgezüchtet. Fleisch-Fleisch-Bouillon (modifiziert nach Robertson, Oxoid CM 82) wurde mit zwei Kolonien inokuliert und 4 Stunden bei 37 °C bebrütet. Diese Kulturen wurden anschliessend mit den gleichen Einwegfiltern, wie oben beschrieben, filtriert.

Das weitere Vorgehen zur Identifizierung der Toxinfraktionen im bakterienfreien Darm- oder Kulturfiltrat geschah nun im wesentlichen nach den Empfehlungen der Antitoxin-Hersteller⁵.

Als Antitoxine verwendeten wir die im Handel erhältlichen Reagenzien der Wellcome Laboratories (Typen A, B, C, D) und des Pasteur-Institutes, Paris (Typen A, C, D).

Die Trypsinisierung des Darmfiltrates und der Bakterienkulturfiltrate geschah mit Difco Trypsin⁶ 1 : 250, angesetzt als 4%ige Lösung und gelagert bei – 22 °C. Die definitive Endkonzentration nach dem Zusatz zum Darmfiltrat und Antitoxin ergab so eine 0,1%ige Lösung.

Die Verarbeitung der Darm- und Bakterienkulturfiltrate geschah nach dem in Abbildung 1 a angegebenen Schema: Dabei galt es, die zwei folgenden Schritte zu vollziehen:

1. Aktivierung eines möglichen Epsilon-Protoxins bzw. Inaktivierung von Beta-Toxin mittels Trypsin (37 °C, 1^h).

³ Gas Pak, anaerobic system (BBL).

⁴ Gelmann-Filterhalter Acrodisc Nr. 4192, Firma Skan AG, Basel.

⁵ Wellcome Research Laboratories, Beckenham, Kent, England.

⁶ Difco Laboratories, Detroit, Michigan, USA.

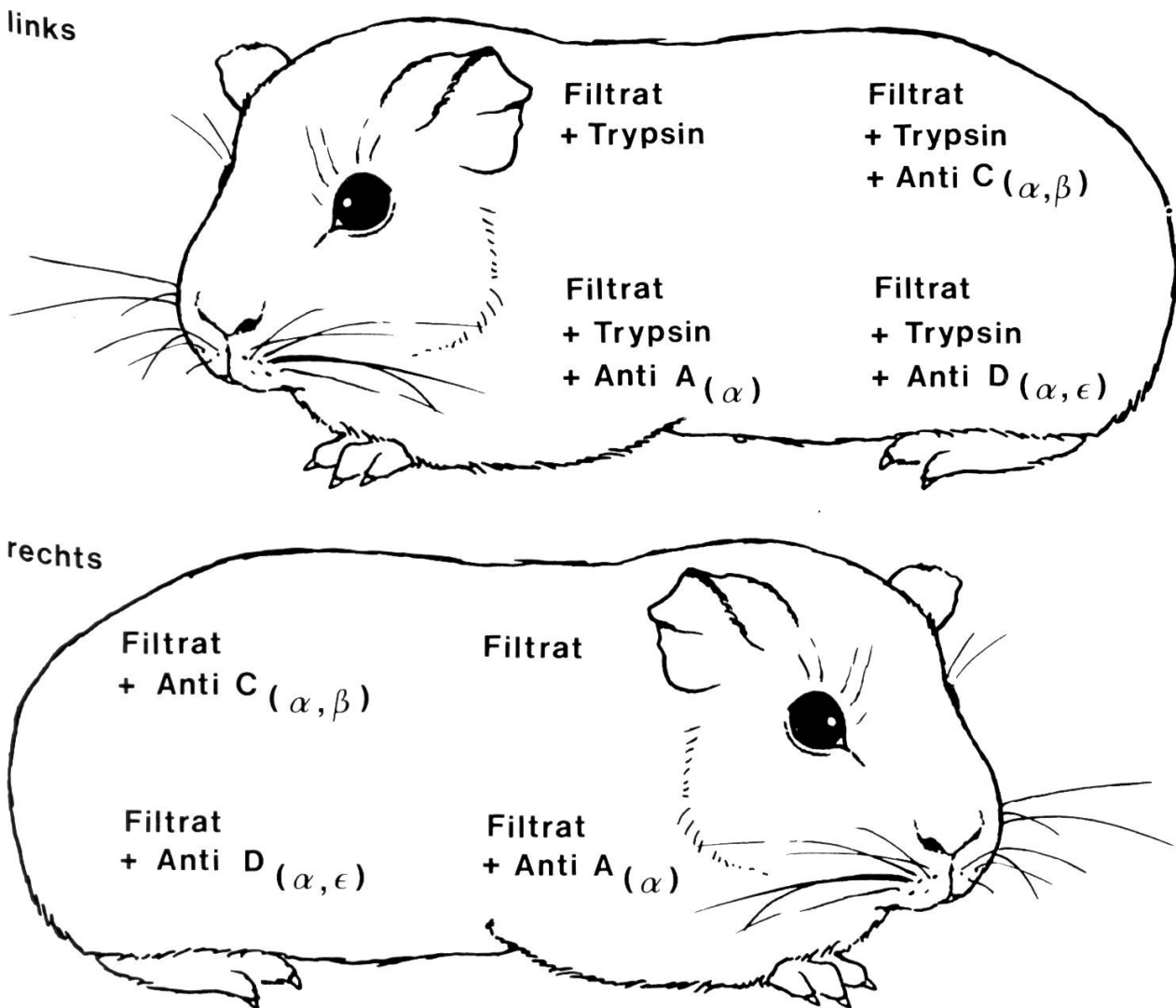
2. Gezielte Toxinneutralisation im Filtrat-Trypsin-Gemisch mittels Antitoxinen (30 Min., Zimmertemperatur).

Wir verwendeten grundsätzlich stets die gleichen Volumina: 0,5 ml Darm- oder Kulturfiltrat, 0,2 ml 4%ige Trypsinlösung, 0,1 ml Antitoxin. Wo kein Trypsin oder Antitoxin zum Einsatz kam, wurden die Volumina mit physiologischer Kochsalzlösung ergänzt.

Für den intrakutanen Toxinneutralisationstest benutzten wir ca. 500 g schwere Albinomeerschweinchen. Beide Körperseiten wurden rasiert und je 4 Injektionsfelder markiert (vgl. Abb. 1a). Von den vorbereiteten Toxin-Antitoxin-Gemischen wurden mittels Einwegtuberkulinspritze je 0,2 ml intrakutan injiziert, links mit, rechts ohne Trypsinzusatz. Die Ablesung erfolgte 24 und 48 Stunden nach der Injektion (Abb. 1b). Zur Überprüfung der Methode standen uns 22 Referenzstämme von *Cl. perfringens* zur Verfügung⁷.

Abbildung 1a Toxinneutralisationstest am Meerschweinchen

Injektionsschema

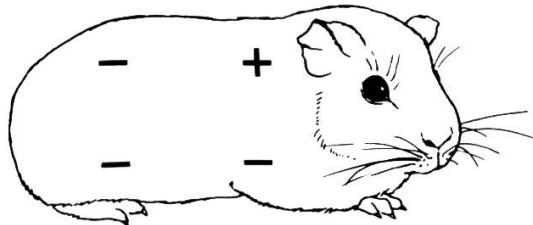
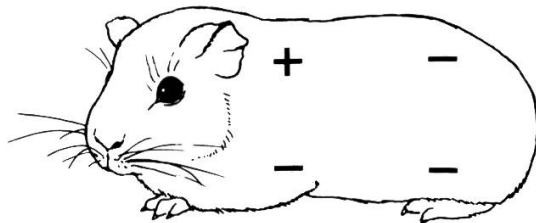


⁷ Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Prof. Dr. Dr. h.c. E. Mitscherlich, Göttingen, und von Dr. G. Kilchsperger, Veterinaria AG, Zürich.

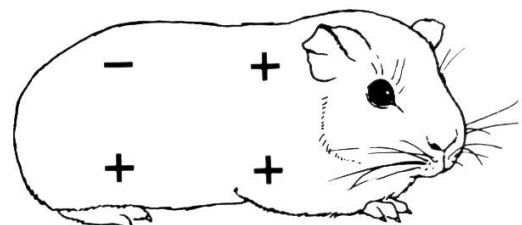
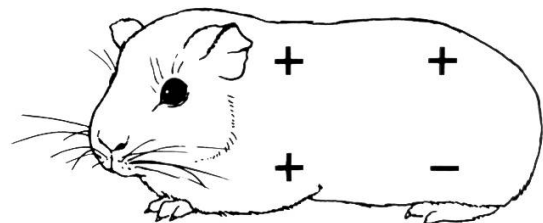
Abbildung 1b Reaktionsschema

Cl. perfringens

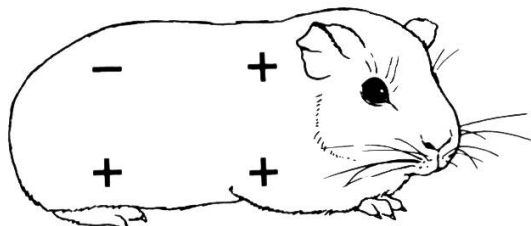
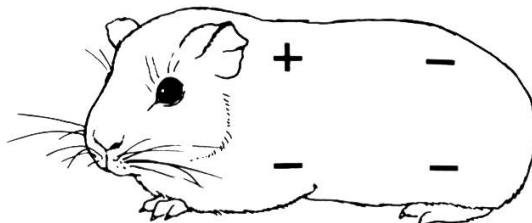
Typ A (α)



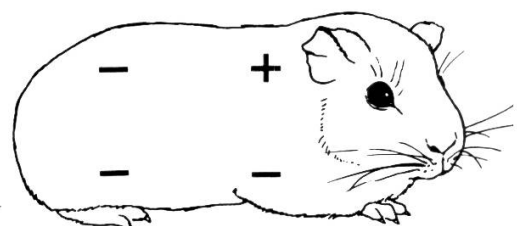
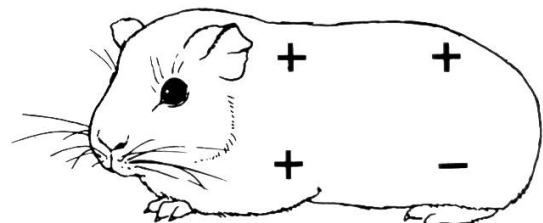
Typ B (α, β, ϵ)



Typ C (α, β)



Typ D (α, ϵ)

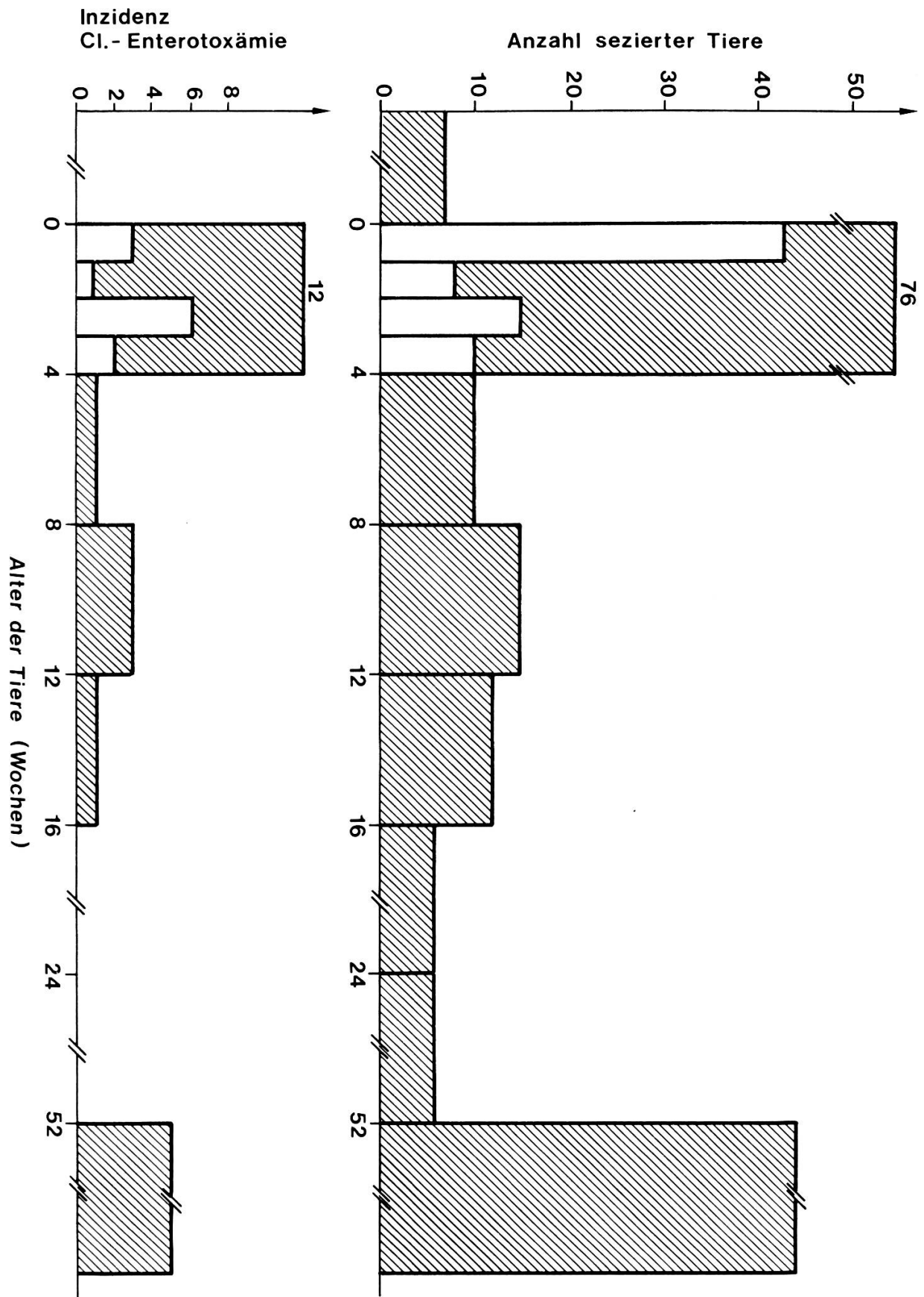


3.2. Resultate

3.2.1. Sektionsbefunde

Die altersmässige Verteilung der in der Beobachtungsperiode seziierten 176 Lämmer und Schafe war folgende (Abb.2): Fast die Hälfte der Tiere (76) waren innerhalb des ersten Lebensmonates gestorben.

Abbildung 2 Altersverteilung



Der zweite, dritte und vierte Lebensmonat war je mit 10–15 Tieren, der fünfte und sechste Monat nur noch mit je 3 Tieren vertreten.

Insgesamt 6 Tiere waren im 2. Halbjahr gestorben. Eine Unterteilung der 44 über 1 Jahr alten Tiere erwies sich als problematisch, da häufig exakte Altersangaben fehlten.

Die post mortem gestellten Diagnosen sind aus der Tabelle 2 ersichtlich.

Tabelle 2 Post mortem gestellte Diagnosen

Diagnose (Todesursache)	Anzahl Tiere (n total = 176)	
Erkrankungen des ZNS:		
Listeriose	26	} 28
andere	2	
Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes:		
Parasitosen	13	} 25
E. coli	5	
andere	7	
Clostridien-Enterotoxämie		22
Geburtskomplikationen und Aborte		18
Pneumonien		14
Verhungern (Sauglämmer)		13
Weissmuskelkrankheit		11
Sepsis		7
Trauma		6
Nabelinfektion		4
Missbildungen		4
Tetanus		3
Verschiedenes und ätiologisch unklare Fälle		21

In 22 Fällen wurde aufgrund der pathologisch-anatomischen Befunde die Verdachtsdiagnose Clostridien-Enterotoxämie gestellt. Das typische Sektionsbild war wie folgt: Ödem, Hyperämie und eventuell Blutungen in den Meningen und im Gehirn; Hydrothorax, Aszites und Hydroperikard, letzteres mit Fibrinfetzen vermischt; Lungenödem und akute Lungenstauung; Blutungen im Thymus und subendokardial; Pansen-pH relativ tief (um 5, 5–6); das Dünndarmlumen war, sofern nicht leer, dilatiert und enthielt dunklen wässrigen Inhalt, die Darmwand war ödematös, und die zugehörigen Lymphknoten erschienen geschwollen. Von den Bauchorganen war in typischen Fällen nur die Niere verändert: Sie war von breiiger Konsistenz, insbesondere die Rindenschicht war erweicht. Zudem waren stets frische Blutungen im Rindenparenchym vorhanden. In rund zwei Dritteln der Fälle konnte im Harn mittels Teststreifen Glukose nachgewiesen werden.

Bei der histologischen Untersuchung dieser Fälle konnten im wesentlichen die makroskopischen Veränderungen bestätigt werden. Besonders erwähnenswert ist, dass die Veränderungen in der Niere sich kaum von autolytischen Prozessen unterscheiden liessen, wären sie nicht von interstitiellen Blutungen begleitet. Die Sekti-

onsbefunde sind in den Tabellen 3 a und b vergleichend dargestellt und mit den Ergebnissen der bakteriologischen Untersuchung und des Toxinnachweises korreliert.

Tabelle 3 a Befunde bei Enterotoxämie-verdächtigen Tieren

Tier Nr.	Alter	Pathologisch-anatomische Befunde				Bakt. Befunde aus Dünndarm-Inhalt		Toxinnachweis	
		Nieren- erwei- chung	Lungen- Ödem	Herz- beutel- flüssig- keit	Gehirn- Ödem	Cl. per- fringens	andere	direkt	indirekt
C 1514	3 W	++	++	++	0	+++	—	—	+ D
C 1530	3 W	+++	+	++	+++	+++	—	0	0
C 1599	4 W	—	+++	—	++	+++	Mk	0	0
C 1666	3 J	+++	+++	+++	+	+++	—	0	0
C 1681	3 W	+	—	++	++	+++	Mk	0	0
C 1772	1 Tg	++	+	++	+++	+++	Mk	—	+ D
C 1773	1 Tg	++	+	++	+++	+++	Mk	—	+ D
C 1784	6 W	+++	++	++	+	+++	Mk	+ D	+ D
C 1810	1 W	++	—	+	++	+	Mk	—	0
C 1869	3 W	++	+++	+++	++	+++	Mk	+ D	+ D
C 1876	4 W	++	++	++	++	+++	—	+ D	+ D
C 1965	5 J	—	+	—	+	+++	Mk	—	+ D
C 2010	1½ J	++	+++	++	++	+++	Mk	+ D	+ D
C 2050	4 J	+	++	+	+	+++	Mk	—	—
C 2143	3 Mt	++	++	+	+++	+++	Mk	+ D	+ D
C 2144	3 Mt	++	++	+	+++	+++	Mk	+ D	+ D
C 2276	3 W	+	+	++	+	—	+++ Strepto- kokken	—	0
C 2317	2 W	+++	+	++	+	+++	—	0	—
C 2346	5 J	—	+	++	+	—	+++ E. coli	—	0
C 2429	3 Mt	++	+	++	+	+++	—	+ D	—
C 2448	4 Mt	+	+++	+++	++	+++	Mk	—	—
C 2562	2 W	+++	+	+++	+	+++	Mk	+ D	0

0 = nicht untersucht

+ D = Cl. perfringens Typ D identifiziert

Mk = Mischkultur

3.2.2. Bakteriologische Befunde

In 20 der 22 Enterotoxämie-verdächtigen Fälle konnten aus dem hintersten Dünndarmdrittel aus einer Mischflora Massenkulturen von Cl.perfringens isoliert werden. Die aeroben und anaeroben Direktkulturen von Leber, Milz und Niere waren praktisch immer steril; nur aus wenigen, bereits in fortgeschrittener Autolyse befindlichen Organen konnte ebenfalls Cl.perfringens isoliert werden. In zwei Fällen (C 2346, C 2276), die aufgrund des Sektionsbildes als Enterotoxämie angesehen worden waren, konnten aus dem Darm keine Clostridien isoliert werden, hingegen liessen sich E.coli bzw. Streptokokken als Reinkulturen anzüchten.

Tabelle 3b Befunde bei Enterotoxämie-unverdächtigen Tieren

Tier Nr.	Alter	Path.-anat. Befunde				Bakt. Befunde aus Dünndarm-Inhalt		Toxinnachweis		Diagnose
		Nieren- erwei- chung	Lungen- Ödem	Herz- beutel flüssig- keit	Gehirn- Ödem	Cl. per- fringens	andere	direkt	indirekt	
C 1549	1 Tg	—	—	—	O	++	++ E.c.	O	—	unklar
C 1611	9 W	—	++	+	—	—	—	—	O	Tetanus
C 1658	5 W	++	++	++	++	+	—	—	O	Listeriose
C 1662	8 W	—	+	—	—	+	++ E.c.	—	O	nekr. Abomasiti ^s
C 1753	16 Tg	—	—	—	—	—	++ E.c.	—	O	hämorrh. Enterit ^s
C 1775	1½ Mt	+	+	+	+	++	Mk	O	—	Listeriose
C 1824	6 Mt	—	—	+++	O	++	Mk	O	—	Parasitose
C 1825	3 Mt	—	+++	+	+	++	Mk	—	—	unklar
C 1837	3 Tg	—	—	—	—	++	Mk	—	O	Darmverschluss
C 1947	6 W	—	—	—	O	++	Mk, E.c.	O	—	Enteritis, Pneum ^s
C 1955	1 Tg	—	—	—	—	+	Mk	O	—	Hydronephrose
C 1969	2 Tg	—	—	++	—	+	+++ E.c.	—	O	Coli-Enteritis?
C 2006	1 J	—	—	+	—	+++	—	—	O	Listeriensepsis
C 2025	3 J	—	+	—	—	++	Mk	—	—	Pansenacidose
C 2042	6 J	—	+++	—	—	++	Mk	—	O	Elektro-Unfall
C 2097	?	—	+++	+	+	—	+++ E.c.	—	O	hämorrhagische
							Arizona			Gastroenteritis
C 2188	4 W	—	+	—	—	++	Mk	—	O	Herzinsuffizienz
C 2189	½ J	—	+++	—	+	+++	—	—	—	Listeriose
C 2251	4 Mt	—	++	—	—	+++	+++ E.c.	—	—	Parasitose
C 2277	1 J	—	—	+	—	+++	Mk, E.c.	O	—	Parasitose
C 2303	6 Mt	+	+++	++	+	++	Mk	—	—	Parasitose
C 2304	6 Mt	+	+++	++	+	++	Mk	O	—	Parasitose
C 2345	4 Mt	—	++	—	—	+++	—	—	—	Pasteurellenseps ^s
C 2391	16 Tg	—	+++	++	++	—	—	—	O	Myokarditis, Herzversagen

Mk = Mischkultur

E.c. = E. coli

O = nicht untersucht

3.2.3. Toxinnachweis

In 9 der untersuchten Fälle erlaubte der direkte Toxinnachweis aus Darmfiltrat eine sichere Typisierung eines Cl.perfringens vom Typ D. Der Typ D blieb der einzige von uns aus dem Sektionsmaterial identifizierte Clostridientyp. In den Fällen, in denen im Darmfiltrat überhaupt Toxine nachweisbar waren, bereitete die Interpretation keine Schwierigkeiten. Die Hautveränderungen nach intrakutaner Injektion derartiger Volumina (0,2 ml) sind typisch. 24 Stunden nach der Injektion wird das betroffene Hautstück blass; an der Peripherie bildet sich ein hyperämischer Randsaum. 48 Stunden p/i erscheint das Hautstück weissgrünlich, die Randhyperämie wird markanter, um allmählich in eine kreisrunde Nekrose von ca. 2 cm Durchmesser überzugehen.

Mit dem gleichen Verfahren erhielten wir nach Filtration der 4stündigen Kulturen aus dem modifizierten Robertson-Medium in 10 von 14 Versuchen ein positives Resultat (indirekter Toxinnachweis). Die Hautreaktionen im positiven Fall sind identisch mit jenen beim direkten Toxinnachweis. Die Beurteilung ist im allgemeinen sogar etwas leichter.

4. Diskussion

Die Diagnosestellung einer Clostridien-Enterotoxämie ist aufgrund der pathologisch-anatomischen Befunde und der routinemässig angewandten bakteriologischen Untersuchungsmethoden problematisch. Die Treffsicherheit erwies sich zwar bei typischen Fällen von *Cl. perfringens* Typ D Enterotoxämie (Breinierenkrankheit) als recht gut. In weniger typischen Fällen, wie sie nicht selten, insbesondere bei Lämmern, vorkommen, ist eine Sicherung der Diagnose durch eine Typisierung der *Cl. perfringens* nötig. Das Vorkommen potentiell pathogener Clostridien im Magen-Darm-Kanal gesunder Tiere [3, 7, 19, 27, 28, 29, 30, 33] stellt den Wert der herkömmlichen bakteriologischen Untersuchungsmethoden in Frage. Wir glauben jedoch, dass die Anzüchtung der Clostridien eine sinnvolle Ergänzung darstellt, da das Toxinbildungsvermögen auch in vitro ein brauchbares Pathogenitätskriterium zu sein scheint. Wir haben mehrmals vergeblich versucht, toxinproduzierende Clostridien aus Därmen von Schafen zu isolieren, die zwar massenhaft Clostridien enthielten, aber sicher einer anderen Todesursache erlegen waren (Tabelle 3b).

Die Kultivierung des Erregers bereitet keine Mühe, das modifizierte Robertson-Medium ist im Handel erhältlich, und die Toxingewinnung aus dem Kulturmedium hat wesentliche Vorteile gegenüber dem direkten Toxinnachweis aus dem Darminhalt: Die Filtration der Kultur ist bedeutend einfacher und schneller zu bewerkstelligen. Zentrifugation ist nicht mehr nötig. Wegen minimaler Verunreinigungsgefahr sind unspezifische Hautreaktionen seltener. Schliesslich lassen sich die Kulturen leicht aufbewahren und zum gegebenen Zeitpunkt weiterverarbeiten. Nach wie vor gilt jedoch der direkte Toxinnachweis aus dem Darm als sicherstes diagnostisches Kriterium. Hierbei ist die möglichst schnelle Verarbeitung des Darminhaltes wichtig, da sonst eventuell vorhandene Toxine inaktiviert werden [15, 20]. Hingegen haben wir mehrmals Darminhalt, der nicht sofort weiterverarbeitet werden konnte, bei -22°C in der Tiefkühltruhe gelagert und nach mehreren Tagen noch Toxin nachweisen können. Wie aus der Tabelle 3a hervorgeht, war bei vier Enterotoxämie-verdächtigen Schafen der Toxinnachweis aus Darminhalt nicht gelungen, während das Kulturfiltrat der isolierten Clostridien einen klaren dermonekrotischen Effekt hatte. Die Erklärung könnte in der postmortalen Zersetzung des Toxins liegen. Nur in einem Fall (C 2429) steht ein positiver Toxinnachweis aus dem Darmfiltrat einem negativen des Kulturfiltrates gegenüber.

Einige Mühe bereitete uns zu Anfang die Trypsinisierung der Darm- und Kulturfiltrate zur Aktivierung des Epsilon-Protoxins. Die in der Literatur angegebenen Konzentrationen für Trypsin sind ungenau und selbst die Angaben des Antitoxinherstellers nicht brauchbar. Trypsinkonzentrationen, die in der Endverdünnung höher als 0,1 % ig waren, verursachten schon allein (ohne Toxin) Hautnekrosen.

Wie aus der Tabelle 3a hervorgeht, konnten wir während unserer Untersuchungsperiode an verendeten Schafen nur Typ-D-Enterotoxämien nachweisen. Im allgemeinen besteht eine recht gute Korrelation zwischen pathologisch-anatomischen Befunden und Toxinnachweis. Vermehrung der Herzbeutelflüssigkeit mit Fibrinbeimengungen, Glukosurie, Erweichung und Blutungen in der Nierenrinde und Ödeme in Lunge und Gehirn erweisen sich als recht zuverlässige Kriterien.

Allerdings konnten wir auch einige atypische Fälle beobachten, bei denen der Ausgang des Toxinnachweises für die Diagnose entscheidend war. Insbesondere ist aufgefallen, dass Lämmer mit Listerien-Enzephalitis oder aber auch mit massivem Moniezia-Befall auf dem Sektionstisch das Bild einer Enterotoxämie vortäuschen können. Die histologische Untersuchung des Gehirns erachten wir daher auch bei scheinbar typischen Enterotoxämiefällen für angezeigt. Schwieriger wird die Diagnosestellung bei Parasitosen, insbesondere Bandwurmbefall. Parasitosen kommen zwar als prädisponierende Faktoren für Enterotoxämie in Frage. Es ist uns aber in den betreffenden Fällen (C 2303, C 2304, Tabelle 3b) nicht gelungen, ein typisierbares Clostridien-Toxin zu isolieren. Zwar beobachten wir in diesen Fällen gewisse dermonekrotische Effekte des Darmfiltrates, die sich aber nicht als durch Clostridien-Toxine bedingt ansprechen liessen.

Für den geübten Diagnostiker sollte es in den meisten Fällen möglich sein, die Diagnose Enterotoxämie aufgrund der pathologisch-anatomischen Befunde zu stellen. Da aber immer wieder atypische Fälle auftreten, die auch den Erfahrenen verunsichern, scheint es uns notwendig, dass eine Methode für Toxinnachweis und -typisierung im diagnostischen Betrieb zur Verfügung steht. Besonders auch bei anderen Tierarten wie Schwein, Kalb, Pferd und Fleischfressern ist die Bedeutung von Clostridien-Isolaten ohne Toxinnachweis oft sehr schwierig zu interpretieren.

Für praktische Belange halten wir bei Enterotoxämie-Verdacht folgendes Vorgehen für angezeigt: Sektion mit histologischer Untersuchung des Gehirns; bakteriologische Untersuchung von Dünndarminhalt; allfällig isolierte *Cl. perfringens* in Hochagar aufbewahren; Toxin-Neutralisationstest aus Dünndarminhalt. Ist der direkte Toxinnachweis nicht unmittelbar nach der Sektion durchführbar, sollen ca. 50–100 ml des Darminhaltes möglichst schnell tiefgefroren werden. Der Toxinnachweis aus Clostridien-Kulturfiltrat ist vor allem angezeigt, wenn der direkte Nachweis misslingt oder zuwenig Darminhalt vorhanden ist.

Zusammenfassung

Anhand von 176 sezierten Lämmern und Schafen, davon 22 mit der Diagnose Clostridien-Enterotoxämie, wurden pathologisch-anatomische Befunde und die Resultate des intrakutanen Toxin-Neutralisationstestes am Albino-Meerschweinchen verglichen. Der Toxinnachweis gelang sowohl direkt aus dem Darmfiltrat als auch aus dem Kulturfiltrat isolierter Clostridien. Die Korrelation zwischen pathologisch-anatomischen Kriterien und positivem Toxinnachweis erwies sich als zufriedenstellend. Ähnliche Sektionsbilder wie bei Clostridien-Enterotoxämie wurden bei Listeriose des Zentralnervensystems und bei Monieziose beobachtet. In unserem Untersuchungsgut fanden sich ausschliesslich Clostridiosen vom Typ *Cl. perfringens* D.

Résumé

Les constatations anatomo-pathologiques relevées au cours de l'autopsie de 176 agneaux et moutons, pour 22 desquels le diagnostic était une entérotoxémie à clostridies, ont été comparées aux résultats du test de la neutralisation des toxines chez des cobayes albinos. La présence de la toxine a été démontrée aussi bien directement à partir d'un filtrat intestinal qu'à partir d'un filtrat de culture, de clostridies isolées. La corrélation entre les relevés anatomo-pathologiques et les résultats positifs de la toxine s'est avérée comme étant suffisante. On a observé des images pathologiques analogues de cette entérotoxémie à clostridies dans des cas de listériose du système nerveux central et aussi dans des cas d'infection à moniezies. Dans notre matériel nous avons rencontré uniquement des clostridies du type *Cl. perfringens* D.

Riassunto

In un materiale necroscopico ammontante a 176 agnelli e pecore, di cui 22 con la diagnosi di enterotossimia da Clostridi, sono stati confrontati i reperti anatomopatologici e i risultati del test intracutaneo di neutralizzazione della tossina in cavie albine. Il rilevamento della tossina è stato possibile sia direttamente dal filtrato intestinale, che dal filtrato colturale dei Clostridi isolati. Ne è risultata una soddisfacente correlazione tra criteri anatomopatologici e rilevamento della tossina. Quadri necroscopici simili a quelli della enterotossimia da Clostridi, sono stati da noi reperiti nella listeriosi del sistema nervoso centrale e nella monieziosi. Le clostridiosi da noi osservate erano del tipo *Cl. perfringens* D.

Summary

After dissections had been made of 176 lambs and sheep, in 22 of which clostridial enterotoxaemia had been diagnosed, the pathological-anatomical findings were compared with the results of the intracutaneous toxin neutralisation test carried out on albino guinea-pigs. The toxin proof was successful both directly from the intestinal filtrate and from the culture-filtrate of isolated clostridia. The correlation between pathological-anatomical criteria and positive toxin proof was seen to be satisfactory. Post mortem findings similar to those of the clostridial enterotoxaemia were observed in listeriosis of the central nervous system and in monieziosis. The material we examined was found to contain clostridia only of the type *Cl. perfringens* D.

Literaturverzeichnis

- [1] *Al Khatib G.*: Untersuchungen zur mikrobiologischen Diagnose der Clostridien-Infektionen und -Intoxikationen der Haustiere und zur Differenzierung der pathogenen Clostridien. Vet. med. Habil.-Schrift Humboldt Univ. Berlin 1968a. — [2] *Al Khatib G.*: Über den Nachweis und die Differenzierung von *Clostridium perfringens* und seiner Toxine im Darminhalt verendeter Tiere. Mh. Veterinärmed. 23, 15, 593–597 (1968b). — [3] *Amtsberg G., Bisping W., Sukhon S.N.E., Matthiesen I. und Krabisch P.*: Untersuchungen zum Vorkommen und zur pathogenen Bedeutung von *Clostridium perfringens* Typ A beim Schwein. Berl. Münch. Tierärztl. Wochenschr. 89, 21, 409 (1976). — [4] *Beer J. und Al Khatib G.*: Zum Nachweis und zur Differenzierung pathogener Clostridien und ihrer Toxine. Mh. Veterinärmed. 23, 18, 709–714 (1968). — [5] *Beer J.*: Infektionskrankheiten der Haustiere. Teil II. VEB Gustav Fischer Verlag, Jena 1974. — [6] *Bergmann J. und Rapp G.*: Das serologische Verhalten der Typen des Fraenkel'schen Gasbazillus (*Clostridium perfringens*). Zentralbl. f. Bakt. I, Abt. Orig. 159, 500 (1953). — [7] *Bullen J.J.*: Enterotoxaemia of sheep; *Clostridium welchii* type D in the alimentary tract of normal animals. J. Path. Bact. 64, 201 (1952). — [8] *Bullen J.J., Scarisbrick R. and Maddock A.*: Enterotoxaemia of sheep: The fate of washed suspensions of *Clostridium welchii* type D introduced into the rumen of normal sheep. J. Path. Bact. 65, 209–219 (1953). — [9] *Bullen J.J.*: Enterotoxaemia of sheep: experimental reproduction of the disease. J. Path. Bact. 73, 495 (1957). — [10] *Craig J.*: Enterotoxaemia («pulpy kidney» disease). J. Agric. Western Australia 7, 11, 522–526 (1966). — [11] *Djurichovic S.M., Dworak J.E. and Wickham K.L.*: Antitoxin titer in colostrum and milk after vaccination of sows with *Clostridium perfringens* type C

toxoid vaccine. Vet. Med. Small Animal Clinician 70, 3, 283–285 (1975). – [12] *Falko Franke*: Intrakutanteste mit Toxinfiltraten von *Cl. welchii* an immunisierten Meerschweinchen unter besonderer Berücksichtigung der Typendifferenzierung. Diss. Berlin 1968. – [13] *Frei U.*: Perinatale Lämmersterblichkeit. Eine Untersuchung über die Todesursachen bei Lämmern der Zentral- und Ostschweiz. Vet.-med. Diss. Zürich 1975. – [14] *Frei U.*: Perinatale Lämmersterblichkeit. Schweiz. Arch. Tierheilk. 118, 377–385 (1976). – [15] *Gardner D.E.*: The stability of *Clostridium perfringens* type D epsilon toxin in intestinal contents in vitro. New Zealand veter. J. 20, 9, 167–168 (1972). – [16] *Gürtürk S.*: Die Typen des *Clostridium welchii*, ihre Differenzierung und pathogene Bedeutung. Habilitationsschrift Hannover 1952a. – [17] *Gürtürk S.*: Differenzierung der Typen der *Clostridium-welchii*-Gruppe mit Hilfe des Haemagglutinationshemmtestes. Ztschr. f. Hyg. 133, 573–580 (1952b). – [18] *Hartwigk H.*: Zur Technik der Isolierung und Differenzierung des *Clostridium (Cl.) welchii (perfringens)*. Schlacht- und Viehhof-Ztg. 70, 12, 468–473 (1970). – [19] *Köhler B., Beer J., Reschke B., Gayer H. und Jonas M.*: Untersuchungen zum Vorkommen von *Clostridium perfringens* und seiner Toxine im Darmkanal und über seine Bedeutung als Krankheitserreger beim Schwein. Arch. exp. Vet. Med. 24, 1325–1346 (1970). – [20] *Köhler B. und Freimuth U.*: Untersuchungen zur Haltbarkeit der Toxine von *Clostridium perfringens* im Sektionsmaterial verendeter Tiere. Monatsh. Vet. Med., Jena 26, 16, 620–626 (1971). – [21] *Laskowitsch M., Kassel B. und Hagerty B.*: A crystalline trypsin inhibitor from swine colostrum. Acta Biochemica 24, 300 (1957). – [22] *Matthes S.*: Untersuchungen über die Dermatologie der 6 *Cl.-welchii*-Typen am Kaninchen. Zbl. Bakt. I. Orig. 196, 508 (1965). – [23] *Oakley C.L.*: The toxins of *Cl. welchii*: a critical review. Bull. Hyg. 18, 781 (1943). – [24] *Oakley C.L. and Warrack G.H.*: Routine typing of *Clostridium welchii*. J. Hyg. 51, 102–107 (1953). – [25] *Roberts R.S.*: Clostridial diseases. In: Infectious diseases of animals due to bacteria, ed. by Stableforth A. W. and Galloway F. A. Butterworth London, 160–228 (1959). – [26] *Schmidt H.*: Grundlagen der spezifischen Therapie und Prophylaxe bakterieller Infektionskrankheiten. Bruno Schultz Verlag, Berlin-Grunewald 1940. – [27] *Sinha M. et al.*: Untersuchungen über das Auftreten von *Clostridium perfringens* bei Haustieren (Pferde, Rinder, Schweine, Hunde, Katzen und Hühner). Wien. tierärztl. Mschr. 62, 5, 163–169 (1975). – [28] *Tolesch K.*: Über das Vorkommen von *Cl. welchii* im Kot und Darm klinisch gesunder Schafe. Diss. Berlin-Dahlem 1966. – [29] *Vance H.N.*: A survey of the alimentary tract of cattle for *Clostridium perfringens*. Canad. J. Comparat. Med. veter. Sci. 31, 10, 260–264 (1967a). – [30] *Vance H.N.*: *Clostridium perfringens* as a pathogen of cattle: a literature review. Canad. J. comparat. Med. veter. Sci. 31, 248–250 (1967b). – [31] *Warrack G.H.*: Some observations on the typing of *Cl. perfringens*. Bull. Off. int. epiz. 59, 1393 (1963). – [32] *Wilsdon A.J.*: Observations on the classification of *Bacillus welchii*. Rep. Inst. Ammin. Path. Univ. Cambridge 2, 53–85 (1931). – [33] *Winter J., Ilchmann G. und Köhlbach S.*: Ziegen als Versuchstiere: Ein Ausbruch von *Cl. perfringens*-Enterotoxämie im Bestand und Probleme der Diagnostik und Bekämpfung. Monatshefte f. Vet. Med. 29, 6, 223–227 (1974). – [34] *Zeissler J. und Rassfeld-Sternberg L.*: Enteritis necroticans due to *Clostridium welchii* Type F. Brit. med. J. 1, 267 (1949).

BUCHBESPRECHUNG

Grundwerte der Tiergesundheit und Tierhaltung. von *W. Richter, E. Werner* und *H. Bähr*. Reihe «Tierärztliche Praxis». 246 S., 51 Abb. Gustav Fischer Verlag, Jena 1979. 29.– M.

Das neugeschaffene Handbuch (12 × 19 cm) enthält eine enorme Menge von Werten und Daten über Rind, Pferd, Schaf, Schwein, Hund, Katze und Huhn. Berücksichtigt ist die ganze Tierphysiologie wie Kreislauf, Atmung, Verdauung, Wachstum, ferner die Tierbewertung usw. Ein weiterer grosser Abschnitt befasst sich mit der Tierhaltung und dem Stallbau. Es handelt sich, wie aus dem Titel des Buches abzuleiten ist, um ein Nachschlagewerk für alle Parameter von Bedeutung.

W. Weber, Bern