

Tyzzler's Disease bei einem Quarterhorsefohlen

Marion Lembcke¹, Stephanie Maaß² und M. Paar¹

Klinik für Pferde¹, Sottrum und Institut für Veterinär-Pathologie der Universität Leipzig²

Zusammenfassung

Bei einem 3 Wochen alten Quarterhorse Stutfohlen mit multifokaler nekrotisierender Hepatitis wurde Tyzzler's Disease, eine Infektion mit *Clostridium piliforme*, nachgewiesen. Das wegen Fieber und plötzlicher Verschlechterung des Gesundheitszustandes eingelieferte Fohlen kam festliegend in der Klinik an. Es war komatös, stark ikterisch und wies eine hochgradige Azidose sowie Hypoglykämie auf. Aufgrund des schnellen Fortschreitens der Erkrankung musste das Fohlen euthanasiert werden. Zur Diagnosestellung war die unmittelbar postmortal durchgeführte Entnahme von Gewebeprobe und deren Untersuchung mittels histologischer Spezialfärbungen (Warthin-Starry und Giemsa) entscheidend. Es gelang der Erregernachweis intrazytoplasmatisch in Hepatozyten und Herzmuskelzellen.

Schlüsselwörter: Tyzzler's Disease, *Clostridium piliforme*, nekrotisierende Hepatitis, Fohlen

Tyzzler's Disease in a Quarterhorse foal

Tyzzler's disease is an acute, fulminant bacterial hepatitis. In some cases myocarditis can also be found. The disease is caused by *Clostridium piliforme*, previously called *Bacillus piliformis*. The filamentous bacterium is an obligate intracellular pathogen and causes disease in a variety of animal species. In the horse Tyzzler's disease occurs sporadically, however has been reported in outbreaks and is endemic in certain geographic regions. Foals, a few days to 6 weeks old, are afflicted by the disease. *Clostridium piliforme* is excreted in the feces of clinically healthy horses. Foals are infected via oral ingestion of feces or contaminated soil. In the present case a 3 week old, female Quarterhorse foal became suddenly ill and was submitted to the clinic because of fever and a severe depression. Upon arrival it was comatous, recumbent and showed icterus. Examination of blood revealed severe metabolic acidosis and hypoglycemia. Due to a rapid progression of the disease the foal was euthanised. Postmortem examination revealed a severe, multifocal, necrotizing hepatitis and a mild, multifocal, necrotizing myocarditis. For diagnostic purpose tissue sampling immediately post mortem as well as the use of special histological staining techniques (Warthin-Starry and Giemsa) were decisive. *Clostridium piliforme* was detected in the cytoplasm of hepatocytes and myocardial cells. This is the third case report of Tyzzler's disease in a foal in Germany. Even though the disease is not common, it is of differential diagnostic importance when dealing with an acute, rapidly progressive, fatal disease in foals, a few days to 6 weeks old. In cases of presumptive Tyzzler's disease it is necessary to inform the veterinary laboratory, because most cases require special techniques for histological diagnosis.

Keywords: Tyzzler's Disease, *Clostridium piliforme*, necrotizing hepatitis, foal

Einleitung

Die Tyzzler's Disease ist eine plötzlich auftretende, perakut bis akut tödlich verlaufende Erkrankung, die durch eine nekrotisierende Hepatitis gekennzeichnet ist. Die Erstbeschreibung erfolgte durch Tyzzler (1917) bei der Maus. Nachfolgend wurde die Erkrankung für eine Vielzahl von Tierarten beschrieben: Ratte, Hamster, Kaninchen, Meerschweinchen, Springmaus, Bisamratte, Kojote, Fuchs, Katze, Hund, Rind und Rhesusaffe (Literaturangaben nach Paar et al. 1993). Beim Fohlen erfolgte die Erstdokumentation durch Swerczek et al. (1973) in den USA.

Betroffen sind Fohlen im Alter von wenigen Tagen bis zu 6 Wochen. Bis jetzt konnte keine Rassen- und Geschlechtsdisposition nachgewiesen werden. Es handelt sich um eine sporadisch auftretende Erkrankung von geringer Kontagiosität. Erreger der Erkrankung ist ein sporenbildendes, stäbchenförmiges, gramnegatives Bakterium, welches lange Zeit als *Bacillus piliformis* bezeichnet wurde. Da mittels RNA Sequenzanalyse eine größere Ähnlichkeit mit der Familie der Clostridien festgestellt wurde, erfolgte durch Duncan et al. (1993)

die Umbenennung in *Clostridium piliforme*. Die Sporen weisen, im Gegensatz zur vegetativen Form des Bakteriums, eine hohe Tenazität auf (Ganaway et al. 1971, Ganaway 1980). Sie stellen die Verbreitungsform des Erregers dar. Die Infektion erfolgt durch orale Aufnahme der Sporen (Swerczek 1974). Serologische Untersuchungen aus den USA lassen vermuten, dass es sich um eine relativ häufige Infektion handelt (Hook et al. 1995), wobei erwachsene Pferde symptomlose Träger darstellen und den Erreger mit dem Kot ausscheiden (Whitwell 1976). Auch Nager wie Mäuse, Ratten und Kaninchen können ein Erregerreservoir darstellen (Harrington 1975).

Eine Literaturübersicht über Tyzzler's Disease beim Pferd liefern Paar et al. (1993) und Chanter (1995). In Deutschland liegen bis jetzt 2 Fallbeschreibungen beim Fohlen vor (Paar et al. 1993, Appel und Burdinski 1995). Da bei Tyzzler's Disease keine sichere Diagnosestellung intra vitam möglich ist, sollen anhand des vorliegenden Falles die klinischen Symptome der Erkrankung und Besonderheiten bei der postmortalen Diagnostik geschildert werden.

Fallbeschreibung

Bei dem Patienten handelte es sich um ein 3 Wochen altes Quarterhorse Stutfohlen, das von Geburt an bis zum Zeitpunkt der Erkrankung klinisch unauffällig war. Das Fohlen zeigte am Vortag der Klinikweisung plötzlich hohes Fieber, Apathie und Saugunlust.

Die Einlieferung in die Klinik erfolgte ca. 18 Stunden nach Beobachtung der ersten Symptome. Das Fohlen lag in Seitenlage fest und war komatös. Konjunktiven und Maulschleimhaut erwiesen sich als hochgradig ikterisch, die kapilläre Rückfüllzeit betrug vier Sekunden. Der Hautturgor war deutlich herabgesetzt und die Akren waren kalt.

Die Herzfrequenz lag bei 64 Schlägen pro Minute bei schwach fühlbarem Puls. Das Fohlen zeigte eine Tachypnoe mit einer Atemfrequenz von 60 Atemzügen pro Minute bei hochgradig vermehrt abdominalem Atemtyp. Die rektal gemessene Körpertemperatur betrug 40°C. Bei der Auskultation waren auf beiden Seiten Darmgeräusche vorhanden.

Die Gesamtleukozytenzahl lag bei 8300/ μ l, der Hämatokritwert betrug 30% und das refraktometrisch gemessene Gesamteiweiß im Plasma 51g/l. Es bestand eine höchstgradige metabolische Azidose (pH-Wert: 6,938; Basenüberschuß: -27,0 mmol/l; Bicarbonatreserve: 4,1 mmol/l). Bei

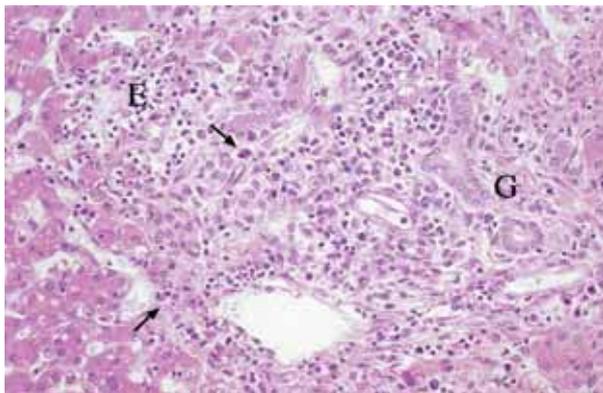


Abb 1: Leber: hochgradige portale und periportale Infiltration mit Entzündungszellen (E), hepatozelluläre Nekrosen (Pfeile) und geringgradige Proliferation von Gallengängen (G). H.-E.-Färbung, Gerätevergrößerung 62,5x
Liver of foal with Tyzzler's disease showing severe portal and periportal infiltration with inflammatory cells (E), necrosis of hepatocytes (arrows) and mild proliferation of biliary ducts (G) (Haematoxylin and Eosin stain, x 62,5)

der Untersuchung des Blutplasmas konnte eine hochgradige Hypoglykämie festgestellt werden. Creatinin und Bilirubin waren 2fach erhöht, Creatinkinase (CK) und Aspartat-Aminotransferase (AST) 5fach erhöht. Dagegen lagen die Werte für Harnstoff und Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT) im Normalbereich.

Bereits während der Aufnahmeuntersuchung verschlechterte sich der Zustand des Fohlens weiter und es wurde euthanasiert.

Bei der Sektion des Tieres konnte als Hauptbefund eine hochgradig geschwollene, stumpfrandige, brüchige, gelbbraun gefärbte Leber festgestellt werden. Das Netz war herd-

förmig blutig imbibiert, und die Milz erwies sich als entspeichert. Magen, Dünn- und Dickdarm sowie die Nieren waren makroskopisch ohne besonderen Befund. Die Lunge zeigte bei einer mäßigen Retraktion eine weich-elastische Konsistenz und eine rot-marmorierete Oberfläche. Das Herz wies bis auf geringgradige ekchymale subepikardiale Blutungen keine Besonderheiten auf. Unmittelbar postmortal erfolgte eine Entnahme von Gewebeproben aus Leber, Milz, Niere, Lunge und Herz. Die Proben wurden in 10%igem Formalin fixiert und zur pathohistologischen Untersuchung an das Institut für Veterinär-Pathologie der Universität Leipzig versandt. Hier wurden die Organproben nach Standardverfahren in Paraplast eingebettet und die Hämatoxylin-Eosin (H. E.)-gefärbten Präparate histopathologisch beurteilt. Zum Nachweis von Erregern gelangten von allen Lokalisationen Spezialfärbungen (Wartin-Starry (W. S.) und Giemsa) zur Anwendung.

In der Leber lag eine hochgradige multifokale, akute bis subakute pyogranulomatöse und nekrotisierende Hepatitis vor. Diese war gekennzeichnet durch zahlreiche, unregelmäßig verteilte, ausgedehnte Koagulationsnekrosen der Hepatozyten, frische Blutungen sowie multifokale, hochgradige Infiltrate mit zahlreichen Makrophagen, vielen neutrophilen Granulozyten, Fremdkörperriesenzellen und einigen Lymphozyten. Des weiteren konnte eine gering- bis mittelgradige portale Proliferation von kleinen Gallengängen festgestellt werden (Abb. 1). Die Kupfferschen Sternzellen erwiesen sich als hoch-

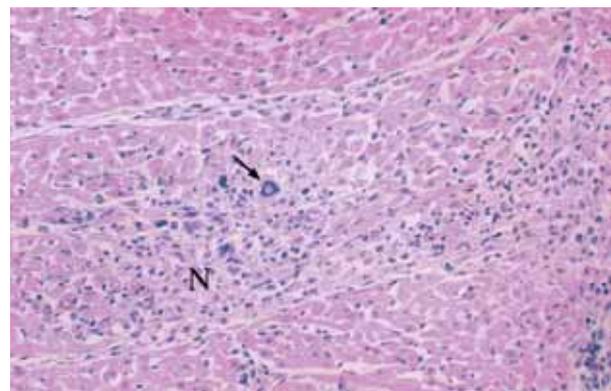


Abb 2: Herz: herdförmig ausgedehnte Nekrosen der Herzmuskelzellen (N) mit entzündlicher Infiltration und einer Fremdkörperriesenzelle (Pfeil) H.-E.-Färbung, Gerätevergrößerung 62,5x
Heart of foal with Tyzzler's disease showing extended necrosis of myocardial cells (N) with inflammatory cell infiltration and a foreign body giant cell (arrow). Haematoxylin and Eosin stain, x 62,5

gradig aktiviert. Die Hepatozyten zeigten eine mäßige Anisozytose und Kernpolymorphie.

In der Milz lagen multifokal akute, mittel- bis hochgradige Fokkelzentrumnekrosen ohne entzündliche Reaktion vor. Im Myokard fand sich eine geringgradige multifokale, vorwiegend perivaskuläre, akute bis subakute, pyogranulomatöse und nekrotisierende Myokarditis. Diese war charakterisiert durch herdförmige Koagulationsnekrosen der Herzmuskelzellen und mittelgradige, lokale Infiltrate mit Makrophagen, neutrophilen Granulozyten, Lymphozyten und einzelnen Fremdkörperriesenzellen (s. Abb. 2).

In der Lunge konnte neben einer mittelgradigen, akuten venösen Hyperämie und einer geringgradigen Blutaspersion in

den Alveolen und Bronchioli ein geringgradiges, akutes alveoläres Emphysem festgestellt werden.

Die Niere wies bis auf eine hochgradige, akute venöse Hyperämie keine besonderen histopathologischen Befunde auf.

Mittels W.S.- und Giemsa-Färbungen konnten vor allem in den Randbereichen der entzündlichen und nekrotischen Läsionen von Leber und Herz zahlreiche intrazytoplasmatische (in Hepatozyten, Herzmuskelzellen und vereinzelt in Makrophagen), sowie seltener auch extrazellulär gelegene, meist in Büscheln angeordnete, schlanke, zirka 5 bis 8 μm lange und 0,3 bis 0,5 μm dicke, stäbchenförmige Bakterien nachgewiesen werden, deren Morphologie der von *Clostridium piliforme* entspricht (s. Abb. 3 und 4). In Milz, Niere und Lunge waren keine Erreger nachweisbar.

Diskussion

Die Tyzzer's Disease ist eine beim Fohlen in Deutschland selten beschriebene Erkrankung. Jedoch muss sie differentialdiagnostisch immer dann in Betracht gezogen werden, wenn Fohlen im Alter von 5 bis 42 Tagen plötzlich erkranken, sich rapide verschlechtern und innerhalb von wenigen Stunden bis zu 2 Tagen nach Auftreten erster klinischer Symptome sterben.

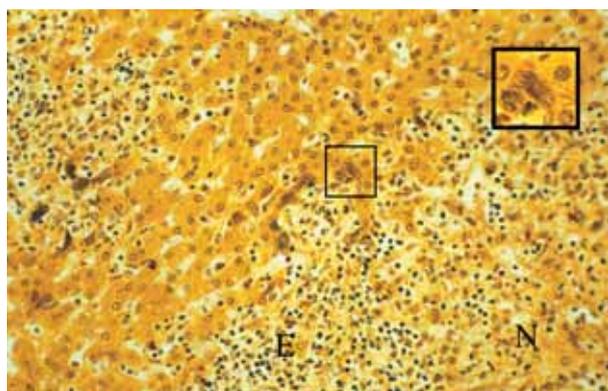


Abb 3: Leber: zahlreiche intrazelluläre, in Büscheln angeordnete, stäbchenförmige Bakterien (Inset) in Hepatozyten im Randbereich der nekrotischen (N) und entzündlichen (E) Läsionen. Warthin-Starry-Färbung, Gerätevergrößerung 62,5
Liver: numerous intracellular bundles of rod-shaped organisms characteristic of *Clostridium piliforme* (inset) in hepatocytes at margin of necrotic (N) and inflammatory (E) lesions (Warthin-Starry stain, x 62,5)

Auch Fohlen, die ohne vorhergehende klinische Symptomatik tot aufgefunden werden, gehören zu den Verdachtsfällen (Swerczek et al. 1973, Harrington 1975). Treten klinische Symptome auf, so sind diese meist nicht spezifisch und variieren stark. Hauptkennzeichen der Erkrankung sind fortschreitende Schwäche bis zum Festliegen, Saugunlust, Schock, Ikterus, Krämpfe, Tachykardie, Tachypnoe und Kolik. Seltener wird über Diarrhoe (Yates et al. 1980, Nold et al. 1984, Humber et al. 1988) und ZNS-Symptome (Denis et al. 2000), wie auch Blindheit (Thomson et al. 1977) berichtet. Die Mehrzahl der Fohlen zeigt Fieber, aber es sind auch subnormale Werte der Körpertemperatur möglich (Hall und van Kruitingen 1974, Humber et al. 1988). Im Verlauf der Erkrankung werden die meisten Fohlen komatös (Swerczek 1976,

Turk et al. 1981). Die Vielfalt der möglichen klinischen Symptome erschwert die Diagnose intra vitam. Im Verdachtsfall kann eine ultrasonographische Untersuchung hilfreich sein. Allerdings ist über Veränderungen des ultrasonographischen Bildes der Leber erkrankter Fohlen nur wenig bekannt. So postuliert Reef (1993) eine Hepatomegalie und einen diffusen Anstieg der parenchymalen Echogenität. Peek et al. (1994) berichten bei einem Verdachtsfall über Hepatomegalie und vermehrte Gefäßzeichnung.

Bei der Tyzzer's Disease ist theoretisch eine Diagnosestellung mittels Leberbiopsie möglich. Allerdings können durch die multifokale Verteilung der Nekroseherde in der Leber eventuell Veränderungen unentdeckt bleiben. Zudem führt der rasante Krankheitsverlauf dazu, dass die Fohlen in der Regel sterben, bevor ein Untersuchungsergebnis vorliegt (Savage 1999).

Entsprechend sind Befunde von Laboruntersuchungen in der Diagnostik der Tyzzer's Disease beim Fohlen auch immer nur dann hilfreich, wenn Ergebnisse innerhalb kurzer Zeit gewonnen werden können. Es liegt eine begrenzte Anzahl von Fallberichten vor, in welchen Laborwerte von Fohlen mit Tyzzer's Disease dargestellt werden (Swerczek 1976, Whitwell 1976, Waggie et al. 1982, Brown et al. 1983, Trent und Walsh 1983, Scarratt et al. 1985, Humber et al. 1988, Paar et al. 1993, Denis et al. 2000). Die Autoren berichten regelmäßig

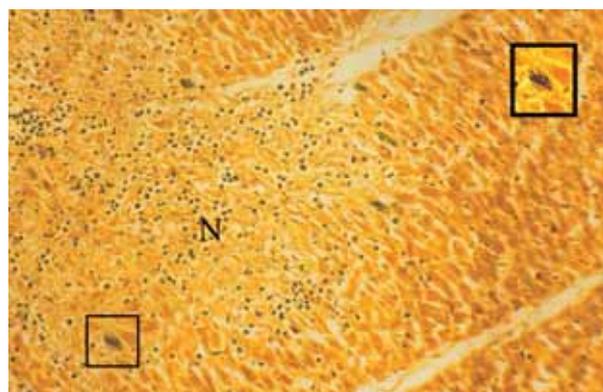


Abb. 4: Herz: zahlreiche intrazelluläre stäbchenförmige Bakterien (Inset) im Randbereich der nekrotisierenden Myokarditis (N). Warthin-Starry-Färbung, Gerätevergrößerung 62,5x
Heart: numerous intracellular rod-shaped bacteria (inset) at margin of necrotizing myocarditis (N) (Warthin-Starry stain, x 62,5)

über eine hochgradige metabolische Azidose, Hyperbilirubinämie, Hypoglykämie und eine Fibrinogenerhöhung. Elektrolytverschiebungen im Sinne einer Hyponatriämie, Hypochlorämie und Hyperkaliämie werden ebenfalls beschrieben (Trent und Walsh 1983, Humber et al. 1988, Denis et al. 2000). Für die Serumenzyme ist eine Erhöhung der Aspartat-Aminotransferase (AST) und der Sorbit-Dehydrogenase (SDH) auf das 10-20fache der Normalwerte nachweisbar. Demgegenüber ist für die mehr gallengangsspezifische Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT), wie im vorliegenden Fall, kein (Scaratt et al. 1985) bzw. nur ein sehr geringer Anstieg zu verzeichnen (Humber et al. 1988, Denis et al. 2000).

Erhöhungen der eher muskelspezifischen Enzyme Laktatdehydrogenase (LDH) und Creatinkinase (CK) kommen vor (Swerczek 1976, Brown et al. 1983, Scaratt et al. 1985,

Humber et al. 1988) und sind wahrscheinlich im Zusammenhang mit dem Festliegen und der Krampfneigung der Fohlen zu diskutieren. Die beschriebenen typischen Laborbefunde sind erst im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung vorhanden, so dass Blutentnahmen zu einem frühen Zeitpunkt noch unveränderte Werte ergeben können (Whitwell 1976, Scarratt et al. 1985).

Eine spezifische Therapie für Tyzzler's Disease ist bisher nicht bekannt. Bei Krankheitsverdacht ist der Besitzer daher vor Beginn eines Therapieversuches auf die vorsichtige bis aussichtslose Prognose hinzuweisen. Peek et al. (1994) beschreiben die erfolgreiche symptomatische Behandlung eines Verdachtsfalles durch Infusion von Elektrolyt- und Dextroselösungen in Verbindung mit Breitspektrantibiose. In vitro besteht eine Wirksamkeit von Penicillin, Erythromycin und Tetracyclinen (Savage 1999). Clostridium piliforme ist aber als obligat intrazellulärer Erreger kaum durch Antibiotika zu beeinflussen (Waggie et al. 1982), wobei jeder Therapieversuch zusätzlich durch den perakuten Krankheitsverlauf stark erschwert wird. Der Einsatz von Sulfonamiden erscheint fraglich, da diese beim Nager ebenso als auslösender Faktor der Erkrankung bekannt sind wie Glukokortikoide (Ganaway et al. 1971).

Im Experiment ist nachgewiesen, dass erwachsene Pferde, als symptomlose Träger, den Erreger mit dem Kot ausscheiden und Fohlen im empfänglichen Alter sich durch die orale Aufnahme von Kot (Koprophagie) infizieren und erkranken können (Swerczek 1976). Da es sich bei den Müttern gestorbener Fohlen mit hoher Wahrscheinlichkeit um inapparente Träger von Clostridium piliforme handelt, sollten diese von anderen Fohlen im empfänglichen Alter ferngehalten werden (Waggie et al. 1982). Die Sporen von Clostridium piliforme sind äußerst widerstandsfähig und überstehen sowohl wiederholtes Einfrieren und Auftauen als auch Erhitzen (Ganaway et al. 1971). Fohlen können sich somit z.B. auch über die Aufnahme von sporenhaltiger Erde infizieren (Denis et al. 2000). Fosgate et al. (2002) untersuchten die Risikofaktoren für eine Infektion mit Clostridium piliforme empirisch anhand von 322 Fohlen eines Vollblutgestütes. Die Autoren ermittelten eine saisonale Häufung der Erkrankung bei Fohlen, die zwischen Mitte März und Mitte April geboren wurden. Weiterhin waren vor allem die Fohlen junger Stuten (unter 6 Jahre) und die von Gaststuten gefährdet.

Die postmortale Diagnostik wird dadurch erschwert, dass der Erreger sehr labil ist (Ganaway et al. 1971) und sehr schnell durch Gewebszerfall zersetzt wird (Whitwell 1976). Die Probenentnahme muss daher zwingend so früh wie möglich nach dem Tod des Tieres erfolgen (Waggie et al. 1982), möglichst innerhalb einer Stunde. Hieraus ist abzuleiten, dass eine Eröffnung von Brust und Bauchhöhle, verbunden mit einer Probenentnahme und Fixierung, durch den Kliniker erfolgen muss. Weiterhin ist eine genaue Beschreibung der makroskopischen Befunde und eine Äußerung der Verdachtsdiagnose notwendig, da spezielle Nachweisverfahren angewendet werden müssen (Yates et al. 1980). Auch im vorliegenden Fall war der Erregernachweis lediglich in der Versilberungstechnik nach Warthin-Starry und mittels Giemsa Färbung möglich. Eine zusammenfassende Beschreibung der pathologischen Befunde findet sich bei Turk et al. (1981), Taylor und Mullaney (1983) sowie Paar et al. (1993). Hauptbefund bei Eröffnung der Bauchhöhle ist typischerweise eine starke Stauung

und Schwellung der oft brüchigen Leber, die sich meist gefleckt mit diffus verteilten Nekroseherden darstellt. Häufig sind die Tiere ikterisch und weisen petechiale bis ekchymale subseröse Blutungen der inneren Organe auf. In vielen Fällen sind Flüssigkeitsansammlungen in Brust und Bauchhöhle nachweisbar, sowie Invaginationen im Bereich des Jejunums und Ileums.

Differentialdiagnostisch muss bei in der ersten Lebenswoche erkrankten Fohlen an eine in utero-Infektion mit EHV1 gedacht werden. Generell ist eine bakteriologische Untersuchung des Probenmaterials durchzuführen, um andere bakterielle Ursachen der nekrotisierenden Hepatitis, wie z.B. Salmonellen, auszuschließen (Paar et al. 1993). Das Anzüchten von Clostridium piliforme ist in einer zellfreien Kultur nicht möglich, da es sich um einen obligat intrazellulären Erreger handelt. Der Nachweis kann daher nur im embryonierten Hühnerei oder in der Zellkultur erfolgen (Spencer et al. 1990).

Die von uns erhobenen pathohistologischen Befunde decken sich mit Angaben aus der Literatur (vgl. Paar et al. 1993). Der histologische Nachweis der intrazytoplasmatischen Erreger in typischer Anordnung in und außerhalb der Hepatozyten erlaubt hierbei die definitive Diagnose (Ganaway et al. 1971). In Übereinstimmung mit unseren Untersuchungsergebnissen gelang der Erregernachweis beim Fohlen zusätzlich im Myokard (Whitwell 1976, Humber et al. 1988, Carrigan et al. 1984). Auch der immunhistologische Nachweis von Clostridium piliforme Antigen mittels der Avidin-Biotin Peroxidase Komplex Methode ist möglich (Paar et al. 1993). Wie im vorliegenden Fall gelingt der Erregernachweis oft nur mittels Spezialfärbungen (Warthin-Starry und Giemsa). Aus diesem Grund ist dem untersuchenden Institut ein Verdacht auf Tyzzler's Disease unbedingt mitzuteilen.

Literatur

- Appel G. und K. Burdinski (1995): Tyzzler's Disease bei einem Ponyfohlen in Schleswig-Holstein. Dtsch. Tierärztl. Wschr. 102, 204-205
- Brown C. M., D. M. Ainsworth, L. A. Personett und F. J. Derksen (1983): Serum biochemical and haematological findings in two foals with focal bacterial hepatitis (Tyzzler's Disease). Equine Vet. J. 15, 375-376
- Carrigan M. J., R. G. Pedrana und A. W. McKibbin (1984): Tyzzler's Disease in foal. Aust. Vet. J. 61, 199-200
- Chanter N. (1995): Infection of horses by Tyzzler's bacillus. Equine Vet. J. 27, 1-3
- Denis K. A., N. Waddell-Parks und M. Belanger (2000): Tyzzler's Disease in an 11-day-old foal. Can. Vet. J. 41, 491-492
- Duncan A. J., R.J. Carman, G. J. Olsen und K. H. Wilson (1993): Assignment of the agent of Tyzzler's Disease to Clostridium piliforme comb. Nov. on the basis of 16S r RNA sequence analysis. Int. J. Sys. Bacteriol. 43, 314-318
- Fosgate G. T., D. W. Hird, D. H. Read und R. L. Walker (2002): Risk factors for clostridium piliforme infection in foals. J. Am. Vet. Med. Assoc. 15: 220, 785-790
- Ganaway J. R. (1980): Effect of heat and selected chemical disinfectants upon infectivity of spores of Bacillus piliformis (Tyzzler's Disease). Lab. Animal. Sci. 30, 192-196
- Ganaway J. R., A. M. Allen und T. D. Moore (1971): Tyzzler's Disease. Am. J. Pathol. 64, 717-732

- Harrington D. D. (1975): Naturally-occurring Tyzzer's Disease (*Bacillus piliformis* infection) in horse foals. *Vet. Rec.* 96, 59-63
- Hall W. C. und H. J. Van Kruitningen (1974): Tyzzer's Disease in a horse. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 164, 1187-1189
- Hook R. R., L. K. Riley, C. L. Franklin und C. L. Besch-Williford (1995): Seroanalysis of Tyzzer's Disease in horses: implications that multiple strains can infect Equidae. *Equine Vet. J.* 27, 8-12
- Humber K. A., R. W. Sweeney, J. E. Saik, T. O. Hansen und C. F. Morris (1988): Clinical and clinicopathologic findings in two foals infected with *Bacillus piliformis*. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 193, 1425-1428
- Nold J. B., T. Swanson und T. R. Spraker (1984): *Bacillus piliformis* infection (Tyzzer's Disease) in a Colorado foal. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 185, 306-307
- Paar M., N. Stockhofe-Zurwieden, G. Pohlmeier, H. Gerhards und J. Pohlenz (1993): Infektion mit *Bacillus piliformis* (Tyzzer's Disease) beim Fohlen. *Schweiz. Arch. Tierheilk.* 135, 79-88
- Peek S. F., T. D. Byards und E. Rueve (1994): Neonatal hepatic failure in a Thoroughbred foal: successful treatment in a case of presumptive Tyzzer's Disease. *Equine Vet. Educ.* 6, 307-309
- Reef V. B. (1993): Diagnostic ultrasonography of the foal's abdomen. In: *Equine Diagnostic Ultrasound*, Mc Kinnon A. O., Voss, J. L. (eds): Lea & Febinger, Philadelphia, 1088-1094
- Savage C. J. (1999): Diseases of the liver. In: *Equine Medicine and Surgery*, Colahan, P.T., Mayhew J. G., Merritt, A. M., Moore, J. N. (eds.) Mosby, St. Louis, 5. Auflage, Band 1, 828
- Scarrat W. K., G. K. Saunders, F. H. Welker, N. E. Halpern, D. O. Cordes und G. M. Camp (1985): *Bacillus piliformis* infection (Tyzzer's Disease) in two Virginia foals. *Equine Vet. Sci.* 23, 135-138
- Spencer T., J. Ganaway und K. Waggie (1990): Cultivation of *Bacillus piliformis* (Tyzzer) in mouse fibroblasts (3T3 cells). *Vet. Microbiol.* 22, 291-297
- Swerczek T. W., M. W. Crowe, M. E. Prickett und J. T. Bryans (1973): Focal bacterial hepatitis in foals: Preliminary report. *Mod. Vet. Pract.* 54, 66-67
- Swerczek T. W. (1974): *Experimental focal bacterial hepatitis in foals (Tyzzer's Disease)*. 55th Conference of Research workers in animal disease, USA, Proceedings 76:13
- Swerczek T. W. (1976): Multi-focal hepatic necrosis and hepatitis in foals caused by *Bacillus piliformis* (Tyzzer's Disease). *Vet. Ann.* 17, 130-132
- Taylor R. F. und T. P. Mullaney (1983): Tyzzer's Disease in Michigan foals: a review. Annual Meeting of the American Association Veterinary Laboratory Diagnosticians, Las Vegas, USA, Proceedings, 221-228
- Thomson G. W., R. W. Wilson, E. A. Hall und P. Physick-Sheard (1977): Tyzzer's Disease in the foal: case reports and review. *Can. Vet. J.* 18, 41-43
- Trent A. M. und K. M. Walsh (1983): Tyzzer's Disease in a foal. *Equine Practice* 5, 8-17
- Turk M. A. M., A. M. Gallina und L. E. Perryman (1981): *Bacillus piliformis* infection (Tyzzer's Disease) in foals in Northwestern United States: a retrospective study of 21 cases. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 178, 279-281
- Tyzzer E. E. (1917): A fatal disease of the Japanese waltzing mouse caused by a spore-bearing bacillus (*Bacillus piliformis* N.S.P.). *J. Med. Res.* 37, 307-338
- Waggie K. S., L. P. Thornburg, S. L. Nelson und B. Janke (1982): Tyzzer's Disease in foals. *Vet. Med. Rev.* 3, 2-3
- Whitwell K. E. (1976): Four cases of Tyzzer's Disease in foals in England. *Equine Vet. J.* 8, 118-122
- Yates W. D. G., M. A. Hayes, G. R. Finell und G. A. Chalmers (1980): Tyzzer's Disease in foals in western Canada. *Can. Vet. J.* 21, 63

Dr. Marion Lembcke
Klinik für Pferde Sottrum
Alte Dorfstraße 43-45
27367 Sottrum