

Aus dem Institut für Bakteriologie und Mykologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

**Untersuchungen zum Magendilatations-Magendrehungssyndrom des Hundes in
Beziehung zur Magenflora unter besonderer Berücksichtigung toxinogener Clostridien**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae (Dr. med. vet.)
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von
Tobias Deicke
aus Worms

Leipzig, 2008

Aus dem Institut für Bakteriologie und Mykologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

**Untersuchungen zum Magendilatations-Magendrehungssyndrom des Hundes in
Beziehung zur Magenflora unter besonderer Berücksichtigung toxinogener Clostridien**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doctor medicinae veterinariae (Dr. med. vet.)
durch die Veterinärmedizinische Fakultät
der Universität Leipzig

eingereicht von
Tobias Deicke
aus Worms

Leipzig, 2008

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig

Dekan: Professor Dr. Dr. h.c. Karsten Fehlhaber

Betreuer: Professor Dr. Monika Krüger

Gutachter: Professor Dr. Monika Krüger, Institut für Bakteriologie und Mykologie, Leipzig
Professor Dr. Vera Grevel, Klinik für Kleintiere, Leipzig
Professor Dr. Ingo Nolte, Klinik für Kleintiere, Hannover

Tag der Verteidigung: 19.08.2008

Danksagung

Frau Professor Dr. Krüger danke ich herzlich für Aufnahme an Ihrem Institut, die Überlassung des interessanten Themas und für das in mich gesetzte Vertrauen. Weiterhin danke ich ihr für die Bereitstellung der Arbeitsmöglichkeiten sowie für das kritische Durchsehen des Manuskriptes.

Herrn Dr. Schroedl danke ich für die Einarbeitung in die immunologischen Themen und die unverzichtbaren Hilfestellungen und Anregungen auf allen Themengebieten.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Professor Dr. Oechtering und Frau Professor Dr. Grevel für die Möglichkeit der Probensammlung in ihrer Klinik. Weiterhin möchte ich ihnen für die Überlassung der Blutproben sowie für die Bereitstellung der Blutspendehunde als Versuchsprobanden danken.

Herrn Professor Dr. Ungemach und Herrn Dr. Abraham danke ich für die Bereitstellung der Beagles sowie Herrn Dr. Straubinger für die Überlassung der Blutproben.

Danken möchte ich auch allen Mitarbeitern des Instituts für Bakteriologie und Mykologie für die gewährte Unterstützung. Besonders erwähnen möchte ich in diesem Zusammenhang Frau Dr. Kleessen für die stetige Hilfe bei der Erstellung des Manuskriptes und die freundliche Durchsicht der Arbeit. Des Weiteren seien Frau Dr. Große-Herrenthey genannt, die mir jede Frage auf dem Gebiet der Clostridien bereitwillig erklärte sowie Frau Dr. Büsing, mit der ich anregende Diskussion über Hefen im Allgemeinen und *Rhodotorula mucilaginosa* im Speziellen führen durfte.

Den Tierärzten der Klinik für Kleintiere und den fleißigen Bremsern sei für die bereitwillige Probensammlung in stressigen Nachtdiensten gedankt.

Frau Goette und ihrem Team danke ich für die Erhebung der labordiagnostischen Werte.

Frau Dobeleit möchte ich für die Bestimmung der Fettsäuremuster der Mageninhaltsproben danken.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Richter, der sich immer Zeit nahm, sobald sich ein statistisches Problem auftat.

Lucy, Micha, Dakota, Eisbär, Boris, Hugo, Jochen, Berta, Lilly, Mimi, Nele, Lotte und Hanka danke ich für die Bereitstellung ihres Mageninhalts, ohne dass sie es mir je Übel genommen hätten.

Mein Dank gilt auch all den Hundebesitzern, die sich bereitwillig an der Umfrageaktion beteiligten.

Des Weiteren möchte ich all meinen Freunden in Leipzig sowie meiner Freundin danken, die mir die letzten zwei Jahre zu einem unvergesslichen Erlebnis werden ließen.

Zum guten Schluss bedanke ich mich bei meinen lieben Eltern für den stets gewährten Rückhalt und die großzügige Finanzierung meiner Ausbildung.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Literaturübersicht	2
2.1	Anatomie des Hundemagens	2
2.2	Nervale Innervation des Hundemagens	3
2.3	Physiologie der Magenentleerung	4
2.4	Bakterienflora des caninen Verdauungskanals	5
2.4.1	Bakterienflora Maulhöhle	5
2.4.2	Bakterienflora Magen	6
2.4.3	Bakterienflora Dünn- und Dickdarm	7
2.4.4	Hefen im Magen-Darmtrakt von Hunden	7
2.4.4.1	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	8
2.5	Magendilatations-Magendrehungssyndrom des Hundes	8
2.5.1	Magendilatations-Magendrehungssyndrom – das Krankheitsbild	9
2.5.2	Pathophysiologie des Magendilatations-Magendrehungssyndroms	10
2.5.3	Ätiologie des Magendilatations-Magendrehungssyndroms	12
2.6	Clostridien	19
2.6.1	<i>Clostridium perfringens</i>	19
2.6.2	<i>Clostridium botulinum</i>	21
2.6.3	Botulinumtoxine	22
2.6.4	Aufbau und Wirkmechanismus der Botulinumtoxine	24
2.7	Zusammenhang MMS und serologische Parameter	26
2.7.1	MMS und C-reaktives Protein	26
2.7.2	MMS und Immunglobuline	27
2.7.2.1	Immunglobulin A	27
2.7.2.2	Immunglobulin G	28
2.7.2.3	Immunglobulin M	28
2.7.2.4	MMS und Amylase, Lipase und Laktat	28
3	Material und Methoden	29
3.1	Untersuchungsmaterial	29
3.1.1	Mageninhaltsproben	29
3.1.1.1	Tiere mit MMS	29
3.1.1.2	Kontrolltiere	29
3.1.2	Blutproben	30
3.1.2.1	Tiere mit MMS	30
3.1.2.2	Kontrolltiere	30
3.2	Untersuchungen Mageninhalt	30
3.2.1	pH-Wert	30
3.2.2	Quantitative bakteriologische Untersuchung	30
3.2.2.1	Bestimmung der aeroben und anaeroben Gesamtkeimzahl	31

3.2.2.2	Bestimmung der gramnegativen aeroben Gesamtkeimzahl	31
3.2.2.3	Untersuchung auf Bifidobakterien	31
3.2.2.4	Untersuchung auf Laktobazillen	32
3.2.2.5	Untersuchung auf <i>Bacteroides</i> -Spezies	32
3.2.2.6	Untersuchung auf Enterokokken	32
3.2.2.7	Untersuchung auf <i>Clostridium perfringens</i>	32
3.2.2.8	Untersuchung auf andere Clostridienspezies	33
3.2.2.9	Untersuchung auf Hefen	33
3.2.3	Botulinumneurotoxinanreicherung	33
3.2.4	Quantitative Clostridienanalytik (MPN-Verfahren)	33
3.2.5	Bestimmung des Fettsäuremusters	34
3.2.6	Bestimmung des Laktatgehalts	34
3.3	Serologische Untersuchungen	34
3.3.1	Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP)	35
3.3.2	Gesamtimmunglobulinbestimmung IgA, IgG, IgM	36
3.3.3	IgA-, IgG- und IgM-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene	38
3.3.3.1	Eingesetzte Antigene und Antigenpräparation	39
3.3.3.2	IgA-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene	40
3.3.3.3	IgG-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene	41
3.3.3.4	IgM-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene	42
3.3.4	Amylase-, Lipase-, Laktatbestimmung	43
3.4	Fragebogen	43
3.5	Biostatistische Auswertung	43
4	Ergebnisse	44
4.1	Untersuchungen Mageninhalt	44
4.1.1	pH-Wert	44
4.1.2	Quantitative bakteriologische Untersuchung	44
4.1.2.1	Aerobe und anaerobe Gesamtkeimzahl	44
4.1.2.2	Gramnegative aerobe Gesamtkeimzahl	47
4.1.2.3	Bifidobakterien	47
4.1.2.4	Laktobazillen	47
4.1.2.5	<i>Bacteroides</i> -Spezies	48
4.1.2.6	Enterokokken	48
4.1.2.7	<i>Clostridium perfringens</i>	49
4.1.2.8	Andere Clostridienspezies	50
4.1.2.9	Hefen	50
4.1.3	Botulinumneurotoxinanreicherung	51
4.1.4	Quantitative Clostridienanalytik (MPN-Verfahren)	51
4.1.5	Fettsäuremuster	52
4.1.6	Laktatgehalt	52
4.2	Serologische Untersuchungen	53
4.2.1	Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP)	53
4.2.2	Gesamtimmunglobulinbestimmung IgA, IgG, IgM	53

4.2.3	IgA-, IgG- und IgM-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene	55
4.2.3.1	IgA-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene	55
4.2.3.2	IgG-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene	58
4.2.3.3	IgM-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene	62
4.2.3.4	Weitere Vergleiche zu <i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	65
4.2.4	Amylase-, Lipase-, Laktatbestimmung	67
4.3	Fragebogen	69
4.3.1	Alter der Tiere	69
4.3.2	Gewicht der Tiere	70
4.3.3	Geschlecht der Tiere	70
4.3.4	Zeitliches Auftreten erster MMS-Symptome	71
4.3.5	Futtermenge	71
4.3.6	Anzahl der Fütterungen pro Tag	72
4.3.7	Gastrointestinale Störungen	73
4.3.8	Sonstige Vorerkrankungen	73
4.3.9	Antibiotikumgaben	74
4.3.10	Eingesetzte Futtermittel	74
4.3.11	Fütterung aus erhöhter Schüssel	75
4.3.12	Einfluss der Freßgeschwindigkeit	76
4.3.13	Charakter der Tiere	76
5	Diskussion	77
5.1	Untersuchungsmaterial	77
5.1.1	Mageninhaltsproben	77
5.1.2	Blutproben	78
5.2	Untersuchung und Ergebnisse Mageninhalt	78
5.2.1	pH-Wert	78
5.2.2	Quantitative bakteriologische Untersuchung	79
5.2.2.1	Aerobe und anaerobe Gesamtkeimzahl	79
5.2.2.2	Gramnegative aerobe Gesamtkeimzahl	80
5.2.2.3	Bifidobakterien und <i>Bacteroides</i> -Spezies	80
5.2.2.4	Laktobazillen	81
5.2.2.5	Enterokokken	81
5.2.2.6	<i>Clostridium perfringens</i>	81
5.2.2.7	andere Clostridienspezies	82
5.2.2.8	Hefen	83
5.2.3	Botulinumneurotoxinanreicherung	84
5.2.4	Quantitative Clostridienanalytik (MPN-Verfahren)	85
5.2.5	Fettsäuremuster	85
5.2.6	Laktatgehalt	86
5.3	Serologische Untersuchungen	87
5.3.1	Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP)	87
5.3.2	Gesamtimmungglobulinkonzentration IgA, IgG, IgM	87
5.3.3	IgA-, IgG- und IgM-Konzentrationen gegen ausgewählte Antigene	89

5.3.3.1	IgA-Konzentration gegen ausgewählte Antigene	90
5.3.3.2	IgG-Konzentration gegen ausgewählte Antigene	90
5.3.3.3	IgM-Konzentration gegen ausgewählte Antigene	91
5.3.3.4	Weitere Vergleiche zu <i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	91
5.3.4	Amylase-, Lipase-, Laktatbestimmung	91
5.4	Fragebogen	92
5.4.1	Alter der Tiere	92
5.4.2	Gewicht der Tiere	92
5.4.3	Geschlecht der Tiere	93
5.4.4	Zeitliches Auftreten erster MMS-Symptome	93
5.4.5	Futtermenge	94
5.4.6	Gastrointestinale Störungen	95
5.4.7	Sonstige Vorerkrankungen	95
5.4.8	Antibiotikumgaben	95
5.4.9	Eingesetzte Futtermittel	95
5.4.10	Fütterung aus erhöhter Schüssel	96
5.4.11	Einfluss der Freßgeschwindigkeit	96
5.4.12	Charakter der Tiere	96
6	Zusammenfassung	98
7	Summary	99
8	Literaturverzeichnis	101
9	Anhang	123

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung(en)
Aqua dest.	Destilliertes Wasser
ATP	Adenosintriphosphat
BSA	Bovines Serumalbumin
BotNt	Botulinumneurotoxin
°C	Grad Celsius
C.	<i>Clostridium</i>
CATC	Citrat-Azid-Tween-Carbonat
cm	Zentimeter
CRP	C-reaktives Protein
DIG	Disseminierte intravasale Gerinnung
DRCM	Clostridial Differential Bouillon
ELISA	Enzyme linked immunosorbant assay
FKS	Fetales Kälberserum
FM	Feuchtmasse
FS	Fettsäuren
g	Gramm
GKZ	Gesamtkeimzahl
h	Stunde
HIB	Harnstoff-Indol-Beweglichkeitsmedium
IBD	Inflammatory Bowel Disease
IE	Internationale Einheiten
Kav.	Kavität
KBE	Koloniebildende Einheiten
kDA	Kilodalton
kg	Kilogramm
KG	Kontrollgruppe
Konz.	Konzentration
KÜP	Kulturüberstandsprotein
l	Liter
L.	<i>Lactobacillus</i>
log ₁₀	Dekadischer Logarithmus
M	Molar
MDF	Myokardial Depressant Factor
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
µl	Mikroliter
mm	Millimeter
µm	Mikrometer
mm Hg	mm Quecksilbersäule
MMS	Magendilatations-Magendrehungssyndrom

Abkürzungsverzeichnis

modif.	modifiziert
MRS-Agar	de Man, Rogosa und Sharpe-Agar
mV	Millivolt
N.	Nervus
Neo / P	Neomycin-Polymyxin
nm	Nanometer
PBS	Phosphatpuffer nach Dulbecco
PBST	Phosphatpuffer nach Dulbecco mit 0,2 % Tween-20-Zusatz
PLC	Phospholipase C
RCM	Clostridiennährboden nach EP
REE	Relative Elisa Einheiten
REL.	Relation(en)
rpm	Rounds per minute
RT+S	Raumtemperatur + Schütteln
s	Standardabweichung
SCFA	Short-chain fatty acids
sec	Sekunde
Tab.	Tabelle(n)
TMB	Tetramethylbenzidin
U	Unit(s)
U / min	Umdrehungen pro Minute
VAMP	Vesikelassoziertes Membranprotein
Vol %	Volumenprozent
\bar{x}	Mittelwert

1 Einleitung

Das Magendilatations-Magendrehungssyndrom (MMS) stellt eine perakute Erkrankung großwüchsiger Hunderassen dar. Trotz moderner Intensivmedizin geht diese Erkrankung immer noch mit hohen Mortalitätsraten einher (MUIR 1982, MATTHIESEN 1983, BROURMAN et al. 1996, BROCKMAN et al. 1995).

Seit der Erstbeschreibung im Jahre 1906 durch CADEAC sind eine Vielzahl von Anstrengungen unternommen worden, um die Ätiologie dieses Krankheitskomplexes aufzuklären, was bisher aber nur in Ansätzen zum Erfolg führte.

Die ungeklärte Ätiologie sowie die Tatsache, dass das MMS in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewinnt (RAGHAVAN et al. 2004, GLICKMAN et al. 1994), erfordern zwingend weitere Untersuchungen zu diesem Krankheitskomplex.

Für die Klärung der Ätiologie des MMS wurde bisher über eine Vielzahl von Faktoren diskutiert. Einer möglichen Beteiligung der Magen-Darm-Flora des Hundes an der Entstehung des MMS, basierend auf deren Stoffwechselprodukten und/oder Toxinbildung, wurde bisher wenig Bedeutung beigemessen. VAN KRUININGEN et al. (1974) und ROGOLSKY und VAN KRUININGEN (1978) sehen in einer vermehrten bakteriellen Fermentation die auslösende Ursache des MMS. Bereits im Jahre 1974 weisen VAN KRUININGEN et al. auf einen Einfluss von Clostridientoxinen in der Ausbildung des MMS hin.

Über die Beteiligung des Immunsystems am MMS ist bisher wenig bekannt. Lediglich FOSTER et al. (2003) beschreiben signifikant erhöhte Antikörpertiter gegen Nahrungsbestandteile bei Tieren mit MMS.

Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war es daher zu klären, in wie weit die Magen-Darm-Flora des Hundes und/oder deren mikrobielle Fermentationsprodukte an der Entstehung des MMS beteiligt sind, wobei besonderes Augenmerk auf den Gasbildner *Clostridium perfringens* gelegt werden sollte.

Die Untersuchung einer möglichen Bedeutung von *C. botulinum* und Botulinumneurotoxinen (BotNt) war von besonderem Interesse, da dieser Aspekt bisher noch nicht in der Literatur berücksichtigt wurde.

Außerdem wurden die Auswirkungen des MMS auf immunologische Parameter wie C-reaktives Protein (CRP), IgA-, IgG-, IgM-Gesamtimmunglobulinspiegel, Antikörperspiegel gegen ausgewählte Antigene und klinisch-chemische Parameter wie Amylase-, Lipase- sowie Laktatspiegel überprüft.

Zusätzlich wurden über einen Fragebogen prädisponierende Faktoren ermittelt und weitere Informationen zum MMS gewonnen.

2 Literaturübersicht

2.1 Anatomie des Hundemagens

Der einfache, einhöhlige Magen des Hundes stellt eine sackförmige Erweiterung des Verdauungstraktes dar. Seine Aufgabe besteht in der Speicherung sowie in der mechanischen und chemischen Aufbereitung des zugeführten Futters (SALOMON et al. 2005). Nach SCHUMMER und WILKENS (1995) besitzt der Magen je nach Rasse ein Fassungsvermögen von 1 bis 9 l. Mit einem Gewicht von 65 bis 270 g macht er 0,621 bis 1,385 % des Körpergewichtes des Hundes aus. BELLENGER und ARCHIBALD (1984) beziffern das Fassungsvermögen auf eine Kapazität von 0,5 bis 8 l. Dies entspricht ca. 100 bis 250 ml pro kg Körpergewicht und einem Leergewicht von 0,65 % des Gesamtkörpergewichtes. Am Magen selbst kann man eine kraniale, dem Zwerchfell zugewandte *Facies parietalis* und eine kaudale *Facies visceralis* unterscheiden. Während die konvexe große Krümmung, *Curvatura ventriculi major*, nach links und kaudal gerichtet ist, weist die kleine konkave Krümmung, *Curvatura ventriculi minor*, nach rechts und kraniodorsal. Der proximale Teil des Magens gliedert sich in die Kardia und den linksseitig gelegenen Korpus sowie den blindsackartigen Fundus (Magenblase). Mit der *Incisura angularis* geht der Magen in seinen distalen Teil über. Wie in Abb.1 zu erkennen ist, besteht dieser aus dem *Antrum pyloricum* und den sich konusartig verjüngenden *Canalis pyloricus*, der mit dem *Pylorus* endet (BELLENGER und ARCHIBALD 1984, GRANDAGE 1985, BUDRAS und FRICKE 1987, SCHUMMER und WILKENS 1995).

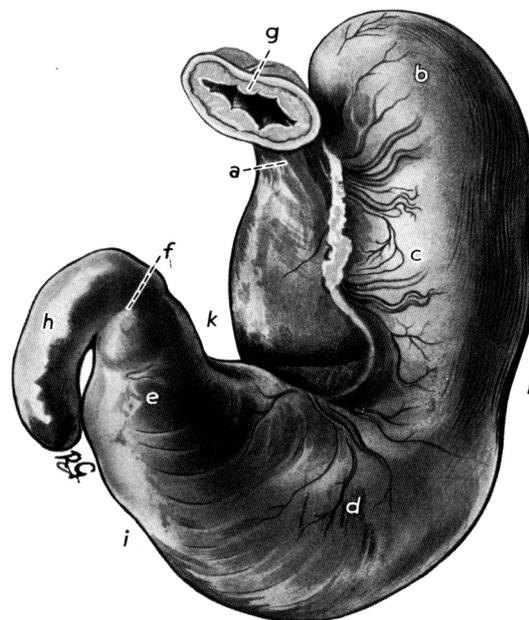


Abb.1 mäßig gefüllter Magen (mod. nach SCHUMMER und WILKENS 1995)

a *Pars cardiaca*, b *Fundus ventriculi*, c *Corpus ventriculi*, d = e *Pars pylorica*, f *Pylorus*, g *Ösophagus*, h *Pars cranialis duodeni*, i *Curvatura major*, k *Curvatura minor*

Die Aufhängung des Magens besteht aus dem während der embryonalen Magendrehung stark gedehnten *Mesogastrium dorsale* und dem *Mesogastrium ventrale*. Das *Mesogastrium dorsale* nimmt seinen Ursprung an der dorsalen Bauchwand und setzt an der großen Krümmung an. Das *Mesogastrium ventrale* setzt sich aus dem *Ligamentum hepatogastricum* und dem *Ligamentum hepatoduodenale* zusammen (SCHUMMER und WILKENS 1995). Durch diese Aufhängung wird der Magen des Hundes nur lose befestigt (SALOMON et al. 2005), so dass er je nach Füllungszustand großen Lageveränderungen unterworfen ist (HABERMEHL 1956). GRANDAGE (1985) postuliert, dass die notwendige Motilität und die unterschiedlichen Füllungszustände des Magens einer festeren Fixierung entgegenstehen. Der leere Magen liegt vollständig intrathorakal und ist nicht zu palpieren. Hierbei liegt der Scheitel des U-förmigen Rohres in Höhe der Querebene der zehnten Rippen. Während die *Cardia* sich im 9. Interkostalraum befindet, erstrecken sich der *Corpus* und der *Fundus* vorwiegend links der Medianen. Von hier aus steigt die *Pars pylorica* nach rechts und kranial an, so dass der *Pylorus* an der *Porta hepatis* unterhalb der Mitte der zehnten Rippe zum Liegen kommt. Der hochgradig gefüllte Magen, der sich als ein sackartiges Gebilde darstellt, dehnt sich v. a. nach kaudal und ventral aus. Der maximal gefüllte Magen erstreckt sich bis zu einer Transversalebene durch den 3. bis 4. Lendenwirbel und füllt somit fast die gesamte Bauchhöhle aus (BERG 1988).

2.2 Nervale Innervation des Hundemagens

Der Magen-Darmtrakt verfügt über ein autonomes Nervensystem, das als enterisches oder intrinsisches Nervensystem bezeichnet wird. Die Neuronen dieses Nervensystems befinden sich im *Plexus myentericus* (Auerbach) und im *Plexus submucosus* (Meißner) (VAUPEL und EWE 1997), die über Interneurone miteinander verbunden sind (HALL et al. 1988). Der *Plexus myentericus*, der zwischen der äußeren Längs- und der inneren Ringmuskelschicht des Magen-Darmtraktes lokalisiert ist, beeinflusst v.a. die Regulation des Muskeltonus und den Rhythmus der Kontraktionen. Der in der *Tela submucosa* gelegene *Plexus submucosus* hingegen ist vorwiegend für die Steuerung der Sekretion der Epithelzellen und die Peristaltik der *Muscularis mucosae* verantwortlich (NETTER 1987).

Das vegetative Nervensystem wirkt über den Sympathikus und Parasympathikus modulierend auf das Darmnervensystem ein (VAUPEL und EWE 1997). Hierbei fördert der Parasympathikus grundsätzlich die Motilität und die Sekretion, während der Sympathikus einen hemmenden Einfluss ausübt. Die parasympathischen Fasern gelangen über den *Nervus vagus* zum Magen. Der *Nervus vagus* tritt als *Truncus vagalis dorsalis* und als *Truncus vagalis ventralis* durch den *Hiatus oesophageus* in die Bauchhöhle. Der *Truncus vagalis ventralis* zieht an die kleine Krümmung des Magens, wo er an der *Facies parietales* den *Plexus gastricus cranialis* bildet. Dieser entlässt *Rami gastrici parietales* an die vordere Magenwand. Der *Truncus vagalis dorsalis* zieht zum *Plexus coeliacus* und gibt hier *Rami gastrici viscerales* an die *Pars visceralis* des Magens ab. Diese bilden den *Plexus gastricus caudalis*, durch den v.a. die Kardiaregion innerviert wird. Die sympathischen Fasern entstammen dem Brustsegment des Rückenmarks. Sie durchziehen die Grenzstrangganglien und gelangen über die *Nn. splanchnici* zum *Plexus coeliacus*. Im *Ganglion*

coeliacum werden sie auf postganglionäre Neurone umgeschaltet (SALOMON et al. 2005).

2.3 Physiologie der Magenentleerung

Schon im Jahre 1898 stellte CANNON fest, dass der Magen in zwei motorische Regionen unterteilt werden kann, die keiner anatomischen Begrenzung entsprechen. Diese Theorie wurde in den folgenden Jahren von mehreren Autoren bestätigt (SARNA et al. 1972, KELLY 1980, HALL et al. 1988, CULLEN und KELLY 1993), wobei die von CANNON festgesetzte Einteilung leicht modifiziert wurde. Der proximale Teil des Magens besteht aus dem *Fundus* und ca. 1/3 des *Corpus*. Der distale Abschnitt setzt sich aus den restlichen 2/3 der Korpusregion sowie *Antrum* und *Pylorus* zusammen. Im Gegensatz zum distalen Teilabschnitt weist der proximale Magen keine myogene Automatie auf. Das Ruhepotential der glatten Muskelzellen liegt bei ca. - 48 mV und somit über dem nötigen Schwellenwert der Kontraktionen (- 52 mV). Die Zellen befinden sich in einem Zustand ständiger, anhaltender, langsamer Kontraktion (HALL et al. 1988). Gesteuert über hormonelle und v.a. nervale Einflüsse passt sich die Wandspannung des Magens den unterschiedlichen Füllungszuständen an. Hierbei ist dem *Nervus vagus* eine besondere Bedeutung zuzuschreiben. Bereits während des Schluckakts kommt es, vermittelt über einen vago-vagalen Reflex, zur Erschlaffung der Magenmuskulatur und zur Senkung des Mageninnendrucks. Man spricht von der rezeptiven Relaxation. Bei Erregung der Dehnungsrezeptoren des Magens kommt es, wiederum vermittelt über einen vago-vagalen Reflex, zu einer weiteren Erschlaffung der Magenwand, der adaptiven Relaxation (VAUPEL und EWE 1997). Durch diesen Mechanismus können große Mengen Futter aufgenommen werden, ohne den intragastralen Druck stark zu erhöhen. Neben der Reservoirfunktion ist der proximale Abschnitt für die Entleerung von Flüssigkeiten zuständig. Durch den intragastralen Druck im proximalen Magen werden Flüssigkeiten unmittelbar nach ihrer Aufnahme über die Magenrinne entlang der kleinen Krümmung ins Duodenum entleert. In einer Studie von HINDER und KELLY (1977) sind eine Stunde nach Eingabe von 400 ml einer 1 % Dextrose-Lösung nur noch 10 % des Ausgangsvolumens im Magen nachzuweisen.

Die Hauptaufgabe des distalen Magens besteht in der Homogenisierung und Zerkleinerung der Ingesta, sowie in dem Weitertransport der Nahrung Richtung Duodenum. Im mittleren Korpusdrittel entlang der großen Krümmung befinden sich myogene Schrittmacherzellen, von denen ca. alle 12 Sekunden langsame Potentialwellen (slow waves) ausgehen. Abhängig vom jeweiligen Dehnungszustand der Magenwand entstehen im Zuge der slow waves peristaltische Kontraktionen. Diese breiten sich in aboraler Richtung mit zunehmender Geschwindigkeit aus. Während die peristaltischen Wellen sich zunächst mit 0,1 cm/sec fortbewegen, erreichen sie im terminalen *Antrum* Ausbreitungsgeschwindigkeiten von bis zu 4 cm/sec (HALL et al. 1988). Sobald Kontraktionswellen das mittlere *Antrum* erreichen, schließt sich der *Pylorus* und das mitgeführte Futter wird mit großer Kraft in den Magen zurückgeworfen. Durch diese Retropulsion werden feste Nahrungsbestandteile mechanisch zerkleinert und die Ingesta homogenisiert. Nahrungsbestandteile, die auf diesem Wege auf eine Größe von unter 1 mm Durchmesser zerkleinert wurden, vermischen sich mit der flüssigen Phase des Mageninhalts und werden mit dieser ins Duodenum entleert (HINDER

und KELLY 1977). Hierbei erfolgt die Entleerung sämtlicher Nahrungsbestandteile der von NELSEN und KOHATSU (1971) aufgestellten Formel: Druckverhältnisse im Magen minus Druckverhältnisse im Duodenum durch Pyloruswiderstand. Die durchschnittliche Magenentleerungszeit für feste Nahrung wird von unterschiedlichen Autoren mit Werten zwischen 3 bis zu 7,6 Stunden beziffert (MIYABAYASHI und MORGAN 1984, VAN LIERE und CRISLER 1915). Hierbei ist die Magenentleerungszeit stark von der eingesetzten Futtermenge (MIYABAYASHI und MORGAN 1984, DRESSMAN 1986) sowie von der Zusammensetzung (VAN KRUIJNIGEN et al. 1987), Partikelgröße (MEYER et al. 1979) und der Viskosität (XU et al. 2004, EHRLEIN und PRÖVE 1981, BÜHNER 1989, WULSCHKE et al. 1986) der Testmahlzeiten abhängig. Des Weiteren spielen die Energiedichte (MEYER et al. 1994, WYSE et al. 2001) und die Osmolarität (LIN et al. 1993) eine Rolle. Kalorienreiche Mahlzeiten werden langsamer als kalorienarme, hyperosmolare langsamer als hypoosmolare und Diäten mit einem niedrigen pH-Wert langsamer als neutrale Futtermittel entleert. Bei den Nahrungsinhaltsstoffen werden zunächst die Kohlenhydrate, gefolgt von den Eiweißabbauprodukten und den Fetten abgegeben. Bei der Vermittlung dieser Effekte spielen verschiedene Rezeptoren, die im Duodenum und Jejunum lokalisiert sind, eine wichtige Rolle (ALLEN und COOKE 1977). Zudem hat eine schnelle Clearance-Rate des Duodenums einen positiven Effekt auf die Magenentleerungszeit (HUNT 1983). Nach GUE et al. (1987) und MISTIAEN et al. (2002) hemmt Stress die Magenentleerung. Der Einfluss der Körpergröße auf die Magenentleerungszeit wird in der Literatur kontrovers diskutiert. BOURREAU et al. (2004) stellen eine langsamere Entleerung bei großen Hunderassen fest. YAM et al. (2004) verneinen einen Einfluss der Körpergröße. Unverdauliche Bestandteile werden über einen dreiphasigen, elektrischen Zyklus während der interdigestiven Phase aus dem Magen entfernt. In der ersten Phase, die ungefähr 60 Minuten dauert, sind keine Aktionspotentiale und Kontraktionen zu beobachten. In der zweiten 15 bis 20 minütigen Phase kommt es zu ungerichteten, intermittierenden Kontraktionen. Diese gehen in der dritten Phase in starke aboral laufende Kontraktionswellen über. Dieser migrierende myoelektrische Komplex dient der vollständigen Entleerung und Säuberung des Magens (VAUPEL und EWE 1997).

2.4 Bakterienflora des caninen Verdauungskanal

2.4.1 Bakterienflora Maulhöhle

Da die Bakterien der Maulhöhle über abgeschluckten Speichel eine wichtige Quelle der intestinalen Darmflora darstellen (STROMBECK und GUILFORD 1990), soll hier kurz auf die Besiedlung und Ausprägung der physiologischen Keimflora eingegangen werden. Bis zur Geburt ist die Maulhöhle der Säugetiere steril. Schon kurze Zeit danach siedelt sich aber v.a. durch den Kontakt mit der mütterlichen Keimflora sowie den Umgebungskeimen eine erste physiologische Mikroflora an (SCHUSTERS 1999). Diese setzt sich bis zum Zahndurchbruch aufgrund des Fehlens anaerober Nischen fast ausschließlich aus aeroben Keimen zusammen. Hierbei stellen Streptokokken die dominierende Keimart dar. Nach dem Zahndurchbruch entwickelt sich eine komplexe und relativ stabile Keimflora von ca. 10^7 Keimen pro Gramm (STROMBECK und GUILFORD 1990), die sich v.a. aus grampositiven

Kokken zusammensetzt. Hierbei lassen sich neben den dominierenden Streptokokken auch Enterokokken und Staphylokokken isolieren. Bei den grampositiven Stäbchen lassen sich insbesondere Spezies der Genera *Actinomyces* und *Lactobacillus* finden. Nach WEINBERG und BRAL (1999) machen gramnegative Keime wie *Bacteroides* spp., *Neisseria* spp., *Fusobacterium* spp. sowie verschiedene Spirochäten gut 25 % der Mikroflora der Maulhöhle des Hundes aus. Nach STROMBECK und GUILFORD (1990) dominieren im Speichel hauptsächlich Vertreter der Genera *Bacteroides*, *Streptococcus*, *Lactobacillus*, und *Neisseria*. Häufig treten auch Vertreter der Staphylokokken, Corynebakterien, Spirochäten, Vibrionen sowie Hefen auf.

2.4.2 Bakterienflora Magen

Bei der Zusammensetzung der Bakterienflora des Hundemagens muss zwischen der autochthonen und der transienten Flora unterschieden werden. Im nüchternen Zustand sind aufgrund des niedrigen pH-Wertes lediglich Keimzahlen von 10^1 bis 10^2 Keimen pro Gramm Mageninhalt nachzuweisen (STROMBECK und GUILFORD 1990, GELBART et al. 1976). Diese Werte können nach einer Mahlzeit auf bis zu 10^7 Keime pro Gramm ansteigen (STROMBECK und GUILFORD 1990). Hierbei wird die bakterielle Flora stark vom vorherrschenden pH-Wert im Magen beeinflusst (GRAY und SHINER 1967, HUSEBYE 2005, BORRIELLO et al. 1985). Im nüchternen Zustand lassen sich aus dem Magen v.a. säureresistente Keime wie Clostridien, Streptokokken, Laktobazillen, *Escherichia coli* und Pilze isolieren (STROMBECK und GUILFORD 1990). Nach der Futteraufnahme kann, bedingt durch den höheren pH-Wert der Ingesta und der mit dem Speichel und dem Futter abgeschluckten Bakterien, ein weit größeres Keimspektrum vorgefunden werden. Tabelle 1 zeigt exemplarisch die ermittelten Werte der Keimflora des Mageninhaltes zweier Arbeitsgruppen. Die Zahlen werden im dekadischen Logarithmus pro ml Mageninhalt angegeben, wobei die Tiere in beiden Arbeiten 24 h vor der Beprobung nüchtern waren.

Tab.1: Keimzahlen (Median des dekadischen Logarithmus) pro ml Mageninhalt

	GELBART et al. (1976) n = 17	GREENLEE et al. (1977) n = 75
Aerobe Gesamtkeimzahl	1,82	3,60
Anaerobe Gesamtkeimzahl	1,95	3,70
<i>Enterobacteriaceae</i>	0,84	1,81
Staphylokokken	0,36	0,40
Enterokokken	0,84	1,80
Laktobazillen	0,84	1,30
Clostridien	0,32	0,30
<i>Bacteroides</i>	Nicht untersucht	0,00
Pilze	Nicht untersucht	0,00

Nachdem schon BIZZOZERO im Jahre 1892 spiralförmige Bakterien im Magen von Hund und Katze nachweisen konnte, rücken helicobacterähnliche Mikroorganismen, v.a. im Hinblick auf eine mögliche Beteiligung an der Genese des Magenulkus, wieder vermehrt in den Blickpunkt des Interesses (LEE 1993, MÜNSTER und BOMHARD 1993). In einer Studie der Medizinischen Tierklinik in München konnten in einem Drittel der durchgeführten Endoskopien ureasepositive Spirillen isoliert werden (MÜNSTER und BOMHARD 1993).

2.4.3 Bakterienflora Dünn- und Dickdarm

Die Keimzahlen im kranialen Duodenum belaufen sich auf 10^1 bis 10^2 Keime pro Gramm Darminhalt. Diese Werte steigen über das Jejunum und Ileum auf 10^3 bis 10^4 Bakterien pro Gramm Darminhalt an. Hierbei bilden fakultativ anaerobe Keime wie Laktobazillen, Enterokokken, Streptokokken, Staphylokokken und Coliforme den dominierenden Teil der Darmflora (KRÜGER 2005). In den distalen Abschnitten gleicht sich die Keimflora des Dünndarms an die des Colons an, so dass ein Gleichgewicht zwischen aeroben und anaeroben Keimen entsteht (Benno et al. 1992). An anaeroben Keimen lassen sich v.a. *Bacteroides* spp., *Clostridium perfringens*, *Eubacterium* spp. und *Bifidobacterium* spp. isolieren (UCHIDA et al. 1969, MATSUMOTO et al. 1972, BENNO et al. 1992). In Anwesenheit von Futter können die Werte im kranialen Teil des Duodenums auf 10^2 bis 10^3 Bakterien pro Gramm Darminhalt ansteigen (STROMBECK und GUILFORD 1990).

Unmittelbar nach der Ileocäcalklappe kommt es aufgrund der verminderten Peristaltik, den ausgeprägten anaeroben Bedingungen und der verminderten Einwirkung der Verdauungssekrete zu einem sprunghaften Anstieg der Keimzahlen. So lassen sich im Colon und Rektum bis zu 10^{10} Bakterien pro Gramm Ingesta vorfinden (STROMBECK und GUILFORD 1990, DAVIS et al. 1977). *Clostridium* spp., *Lactobacillus* spp., *Bifidobacterium* spp. sowie Eubakterien und Peptostreptokokken wurden hierbei als wesentliche Keimgruppen ermittelt. Des Weiteren lassen sich aber auch *Enterobacteriaceae*, Streptokokken und in selteneren Fällen Staphylokokken isolieren (UCHIDA et al. 1969, MATSUMOTO et al. 1972).

2.4.4 Hefen im Magen-Darmtrakt von Hunden

Während sich Hefen, hier ist v.a. *Candida albicans* zu nennen, im Magen-Darmtrakt des Menschen häufig nachweisen lassen (BERNHARDT und KNOKE 1997), sind sie beim Hund eher selten anzutreffen. So gehören nach STROMBECK und GUILFORD (1990) Hefen zwar zu den häufigen Vertretern der Speichelflora des Hundes, CLAPPER und MEADE (1962) gelingt aber nur ein Nachweis von *Candida albicans* aus zwei von 25 untersuchten Rachentupferproben. Im Magen, Jejunum, distalen Ileum und Cäcum des Hundes können weder GREENLEE et al. (1977), GELBART et al. (1976) noch SMITH (1965) ein Wachstum von Hefen nachweisen. MENTULA et al. (2005) isolieren aus 27 % der untersuchten Jejunum- und aus 5 % der untersuchten Fäcesproben von 22 Beagles Hefen, ohne nähere Angaben zur Spezieszugehörigkeit der Isolate zu machen.

Nach STROMBECK und GUILFORD (1990) lassen sich im Dickdarm des Hundes bis zu 10^5 Hefen pro Gramm Ingesta nachweisen. Nach MENTULA et al. (2005) und KRAUSE et al. (2001) können sich Hefen im Colon nur bei Störungen des intestinalen Gleichgewichts verstärkt vermehren.

Werden Hunde in einer geschlossenen Umwelt unter sterilen Bedingungen gehalten kommt es zu einer größeren Diversität der intestinalen Keimflora, so dass es zu einem vermehrten Nachweis von Hefen im Magen-Darmtrakt kommt. So können DAVIS et al. (1977) *Rhodotorula rubra*, *Trichosporon cutaneum* und *Cladosporium*-Spezies in Konzentrationen von bis zu 9×10^3 Keimen im Ileum isoliert gehaltener Hunde nachweisen. Auch BALISH et al. (1977) isolieren Hefen wie *Rhodotorula sp.*, *Candida krusei*, *Geotrichum sp.* und *Tricoosporon beigeli* aus Nasen- und Rachentupfern isoliert gehaltener Hunde, während sich bei den offen gehaltenen Tieren keine Hefen nachweisen lassen.

2.4.4.1 *Rhodotorula mucilaginosa*

Bei *Rhodotorula mucilaginosa* handelt es sich um einen schnellwachsenden, rot pigmentierten Sproßpilz, der ubiquitär verbreitet ist (MÜLLER 1992, CHANG et al. 2002, GALÁN-SÁNCHEZ et al. 1999, ANATOLIOTAKI et al. 2003). *Rhodotorula* spp. sind in der Regel apathogene Keime (ANATOLIOTAKI et al. 2003), die aber v.a. bei immunsupprimierten Patienten in den letzten Jahren mit Fungämien (ANATOLIOTAKI et al. 2003, PETROCHEILOU-PASCHOU et al. 2000, PIEN et al. 1980), Endokarditiden (MAEDER et al. 2003) und Keratitiden (PANDA et al. 1999, FRANCOIS und RIJSSELAERE 1979) in Verbindung gebracht werden. Aus der Veterinärmedizin ist bekannt, dass sie Dermatitis bei Geflügel auslösen können (BEEMER et al. 1969).

2.5 Magendilatations-Magendrehungssyndrom des Hundes

Das MMS stellt einen akuten und lebensbedrohlichen Krankheitskomplex dar, der v.a. bei großwüchsigen und tiefbrüstigen Hunden vorkommt. Es existieren nur einige wenige Fallbeispiele bei kleinen Hunderassen (BROCKMAN et al. 1995, THOMAS 1982, HARWOOD 1975, BETTS et al. 1974), wobei hier hauptsächlich Dackel und Pekinesen betroffen sind. TURNER (1968) berichtet von einem Fallbeispiel bei einer fünfjährigen Katze. Bei den großen Hunderassen sind Doggen, Schäferhunde, Bernhardiner, Irischer Wolfshund, Dobermänner, Weimaraner, Riesenpudel, Irish Setter, Gordon Setter, Boxer, Deutsch Drahthaar und Labradore überrepräsentiert (GLICKMAN et al. 1994, BURROWS und IGNASZEWSKI 1990, GLICKMAN et al. 1997).

In den letzten Jahren gewinnt das MMS aus bisher ungeklärter Ursache immer mehr an Bedeutung. RAGHAVAN et al. (2004) konstatieren im Zeitraum von 1980 bis 1988 eine Verdopplung der Prävalenz des MMS. Auch GLICKMAN et al. (1994) beschreiben einen Anstieg von 2,9 Magendrehungen pro Tausend Vorstellungen im Jahre 1980 auf 6,8 Fälle pro Tausend Tiere im Jahre 1988. Allein in den Vereinigten Staaten erkrankten jedes Jahr 40.000 bis 60.000 Hunde an diesem Krankheitskomplex (LANTZ et al. 1992). GLICKMAN et al. (2000a) stellen in einer Studie, bei der 1914 Tiere großer und Riesenrassen über einen

Zeitraum von ca. fünf Jahren verfolgt wurden, eine Inzidenz von durchschnittlich 5,7 % fest. Das Risiko für große und Riesenrassen im Laufe ihres Lebens bei einer angenommenen Lebenserwartung von 8 bis 10 Jahren an dem MMS zu erkranken, wird hierbei von GLICKMAN et al. (2000b) auf 24 respektive 21,6 % beziffert. Bei Doggen wächst das Risiko sogar bis auf 42,4 % an.

Obwohl die Mortalitätsrate dank der modernen Intensivmedizin von durchschnittlich 38 % in den achtziger Jahren (MUIR 1982, MATTHIESEN 1983) auf ca. 16 % Mitte der Neunziger gesenkt werden konnte (BROURMAN et al. 1996, BROCKMAN et al. 1995); bleibt das MMS nach neoplastischen Veränderungen die zweithäufigste Todesursache bei großen Hunderassen (RAGHAVAN et al. 2004). Nach BROURMAN et al. (1996) und GLICKMAN et al. (1998) sind hierbei Magenekrosen, durchgeführte Gastrektomien, Splenektomien und eine schlechte körperliche Konstitution zum Vorstellungszeitpunkt sowie präoperative Herzarrhythmien signifikant mit einer höheren Mortalitätsrate assoziiert. Alter, Geschlecht, Gewicht, Kastrationsstatus und eingesetzte Operationstechnik üben dahingegen keinen Einfluss auf die Mortalitätsrate aus.

2.5.1 Magendilatations-Magendrehungssyndrom – das Krankheitsbild

Laut gängiger Lehrmeinung geht der Magentorsion die Dilatation voraus (GLICKMAN et al. 1994, WINGFIELD et al. 1974, WINGFIELD et al. 1975, VAN SLUIJS und HAPPÉ 1985), obwohl auch Fälle von Magentorsionen ohne Dilatation beschrieben sind (FRENDIN et al. 1988, LEIB et al. 1987, NAGEL und NEUMANN 1992).

Bei einer Drehung von weniger als 180° mit unvollständiger Obstruktion der gastroösophagealen Verbindung und des *Pylorus* spricht man von einer Torsion. Eine Drehung über 180° mit einhergehender vollständiger Obstruktion wird als Volvulus bezeichnet (NAGEL und NEUMANN 1992, SALOMON et al. 2005). In der Literatur existieren sowohl Berichte von Drehungen um die Längsachse des Magens im als auch gegen den Uhrzeigersinn (VAN SLUIJS und HAPPÉ 1985). Bei der großen Mehrzahl der Fälle kommt es von kaudal gesehen zu einer Drehung nach rechts. NAGEL und NEUMANN (1992) stellen in einer Untersuchung an 258 Tieren mit MMS bei 99,2 % der Fälle eine Drehung im Uhrzeigersinn fest. Hierbei verlagert sich zunächst der distale Anteil des Magens entlang der rechten Bauchwand nach ventral (s. Abb.2). Nachdem der *Pylorus* sich unter dem aufgeblähten *Fundus* und Korpus auf die linke Seite durchgeschoben hat, steigt er entlang der linken Bauchwand nach kraniodorsal auf. Bei Drehungen um weniger als 180° kommt der *Pylorus* ventral und bei Drehungen von mehr als 180° auf gleicher Höhe oder dorsal des Ösophagus zu liegen. Aufgrund der engen Verbindung über das *Ligamentum gastrolienale* folgt die Milz der Drehung des Magens, wobei sie selbst eine Torsion durchmachen kann (SALOMON et al. 2005). Je nach Grad der Drehung befindet sich die Milz links im hinteren dorsalen oder rechts im vorderen ventralen Bauchbereich (NAGEL und NEUMANN 1992).

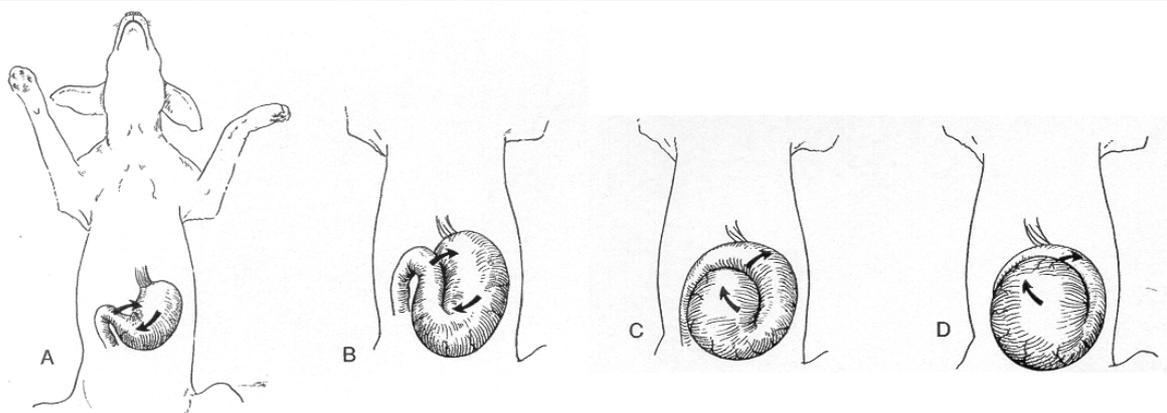


Abb.2 Schematische Darstellung der Magendrehung (MATTHIESEN 1993)

Während bei der Drehung im Uhrzeigersinn Rotationen von bis zu 360° beschrieben wurden (VAN SLUIJS und HAPPÉ 1985, NAGEL und NEUMANN 1992, VAN KRUININGEN 1974), verlagert sich der Magen bei der seltenen Linksdrehung um maximal 90°. Hierbei verschiebt sich der Pylorus entlang der rechten Bauchwand nach dorsal und kommt in der Nähe des Ösophagus zum Liegen. Die große Kurvatur erfährt nur eine geringe Lageveränderung nach dorsal und kaudal (VAN SLUIJS und HAPPÉ 1985).

2.5.2 Pathophysiologie des Magendilatations-Magendrehungssyndroms

Die im Zusammenhang mit dem MMS auftretenden pathophysiologischen Veränderungen stellen einen sehr komplexen Vorgang dar, der hier nur kurz erläutert werden soll. Im Zuge der fortschreitenden Dilatation und der Lageveränderung des Magens werden die *Vena cava caudalis* und die *Vena portae* komprimiert (WINGFIELD et al. 1974, VAN SLUIJS und HAPPÉ 1985). Trotz einer vermehrten, kompensatorischen Blutrückführung über den *Sinus vertebralis ventralis* zur *Vena azygos dextra* und über die *Vena cava cranialis* zum rechten Herzen (WINGFIELD et al. 1976, MATTHIESEN 1983), kommt es aufgrund des verminderten venösen Rückflusses zu einem Abfall des Herzminutenvolumens, des arteriellen Blutdrucks sowie der Koronardurchblutung (HORNE et al. 1985, ORTON und MUIR 1983, MUIR 1982b). Eine verminderte Gewebepfusion und daraus resultierende Organhypoxie sind die Folge. Zusätzlich kommt es zu einer Stauung sämtlicher abdominalen Organe (WINGFIELD et al. 1974, MERCKLEY et al. 1976). Im Pankreas kann es im Zuge der Hypoxie zur Freisetzung des *Myocardialen Depressant Factors* kommen. Dieser vermittelt eine Vasokonstriktion der Splanchnikusgefäße, eine Hemmung des Retikulo-Endothelialen-Systems sowie eine kardiodepressive Wirkung (WINGFIELD et al. 1974). Das Blut versackt im Splanchnikusgebiet sowie in der Peripherie. Es entwickelt sich ein hypovolämischer, hypotensiver Schock. Nach MUIR (1982b) zeigen 42 % der Tiere mit MMS kardiale Arrhythmien, die fast ausschließlich ventrikulären Ursprungs sind. In der Regel treten diese Veränderungen 12 bis 36 Stunden nach der Magendrehung auf (LEIB und BLASS 1984). Als Ursache werden myokardiale Ischämien, autonome Imbalancen, Elektrolytverschiebungen und Reperfusionsschäden genannt. Anhand der Herzmarker Troponin I und Troponin T können Aussagen über die Schwere der kardialen Schädigung

und die Prognose der Tiere getroffen werden (SCHOBER et al. 2002a, SCHOBER et al. 2002b, SCHOBER et al. 2002c, CORNAND 2004). Weitere Parameter mit prognostischer Aussagekraft stellen die Plasmalaktat- (DE PAPP et al. 1999) und Myoglobinspiegel (ADAMIK et al. 2005) im Blut sowie der 11-Dehydro-Thromboxan B2-Kreatinin-Quotient im Urin (BALTZER et al. 2006) dar. Am Magen selbst entwickeln sich in Folge des gesteigerten Mageninnendrucks, der venösen Stase und der Ischämie Schleimhautödeme, Nekrosen sowie Ulzerationen (WINGFIELD et al. 1976). Hierbei sind die schwerwiegendsten Veränderungen im *Fundus*- und Korpusbereich entlang der großen Krümmung zu beobachten (FUNKQUIST 1979, VAN SLUJIS und HAPPÉ 1985, LANTZ et al. 1984, WHEATON et al. 1986, PFEIFFER et al. 1987). PEYCKE et al. (2004) beschreiben nach experimentell induzierter Magendrehung einen Verbrauch von ATP und eine Erhöhung der mukosalen Leitfähigkeit v.a. im Bereich des Jejunums. In der Fundusregion sind nur marginale Veränderungen zu verzeichnen. Sie sehen in der gesteigerten mukosalen Leitfähigkeit einen Hinweis auf Zellmembrandysfunktionen. DOW et al. (1989) weisen in 20 %, Winkler et al. (2003) in 43 % der Tiere mit MMS, aber auch in 40 % der Kontrolltiere, eine Bakteriämie nach. Durch Schädigung der Schleimhautbarriere sowohl am Magen als auch im Dünndarmbereich kann es zu einer vermehrten Aufnahme bakterieller Endotoxine kommen (WINGFIELD et al. 1974, DAVIDSON et al. 1992). Diese können aufgrund der Schädigung des Retikulo-Endothelialen-Systems der Leber nicht adäquat abgebaut werden und somit einen toxischen Schock auslösen (MATTHIESEN 1983). Durch den Zwerchfellhochstand kommt es zu einem Anstieg des in- und expiratorischen Lungenwiderstandes und zu einem Abfall der Lungencompliance. Durch die zusätzliche Minderperfusion der Lunge kann das Blut nicht ausreichend mit Sauerstoff angereichert werden. Dies resultiert in einer weiteren Verschlechterung der Sauerstoffversorgung der Peripherie. Infolge der fortschreitenden Hypoxie kommt es zu einer gesteigerten Laktatproduktion (WINGFIELD et al. 1982). Obwohl auch von einigen Fällen mit metabolischer Alkalose berichtet wird (MUIR 1982a, KAGAN und SCHAER 1983), findet sich bei den meisten Tieren eine metabolische Azidose mit Hypokaliämie (MUIR 1982a). Einen signifikanten Unterschied im pH-Wert und den Blutgasen konnten MUIR (1982a) und WINGFIELD et al. (1982) zwischen Tieren mit und ohne MMS aber nicht ausmachen. Als weitere schwerwiegende Folge des MMS kann sich eine Disseminierte Intravasale Gerinnung (DIG) entwickeln (MILLIS et al. 1993). Durch die Milzstauung kommt es zu einer verminderten Produktion der Gerinnungsfaktoren VII und IX, was zur Entstehung der DIG beiträgt (WINGFIELD et al. 1976). LANTZ et al. (1992), BADYLAK et al. (1990) und GUILFORD et al. (1996) betonen anhand ihrer Untersuchungen die Gefahr von Reperfusionsschäden. Während der Ischämie wird die Xanthindehydrogenase vermehrt zur Xanthinoxidase umgebaut. Bei einsetzender Reperfusion bildet diese aus dem Abbauprodukten des ATP-Stoffwechsels das Superoxidanion (O_2^-), das wiederum die Entstehung von Wasserstoffperoxid und Hydroxylradikalen fördert. Diese Radikale führen über eine Lipidperoxidation, Enzymzerstörung und Spaltung von DNA zu Zellschädigungen und Zelltod.

Als weitere Komplikationen des MMS beschreiben HEWITT et al. (2005) das Auftreten einer septischen Peritonitis infolge einer Gallenblasenruptur und CARTER (1990) einen Fall einer Aortenthrombose.

2.5.3 Ätiologie des Magendilatations-Magendrehungssyndroms

Seit der Erstbeschreibung des MMS im Jahre 1906 durch CADEAC konnten eine Vielzahl von prädisponierenden Faktoren ermittelt werden. Des Weiteren wurden verschiedenste Theorien zur Entstehung des MMS aufgestellt. Die genaue Ursache der Erkrankung konnte bisher aber nicht eruiert werden. So gilt es als gesichert, dass es sich bei dem MMS um ein multifaktorielles Geschehen handelt (BURROWS und IGNASZEWSKI 1990, HELLWEG und ZENTEK 2005, GLICKMAN et al. 1997, VAN KRUININGEN et al. 1974). Die prädisponierenden Faktoren lassen sich in ex- und intrinsische Faktoren untergliedern. Bei den intrinsischen Faktoren sind Rassezugehörigkeit, Alter, Geschlecht, anatomische Prädispositionen, Charakter, genetische Komponenten, bestehende Vorerkrankungen sowie Störungen der Magen- und Ösophagusmotilität zu nennen. Bei den extrinsischen Faktoren diskutiert man über eine Beteiligung der Futterzusammensetzung, des Fütterungsmanagements, Stresseinwirkung und klimatischer Faktoren.

Rassezugehörigkeit

Die am häufigsten betroffenen Rassen sind unter Abschnitt 2.5 aufgeführt. Hierbei erkranken reinrassige Tiere nach GLICKMAN et al. (1994) 2,5-mal häufiger und nach BURROWS und IGNASZEWSKI (1990) 4,4-mal häufiger an einer Magendrehung als Mischlinge.

Alter

Zwar kann das MMS in jedem Alter auftreten, meist sind jedoch ältere Tiere betroffen (BROCKMAN 2000, TODOROFF 1979, ELWOOD 1998, BREDAL 1998, THEYSE et al. 1998). Das Durchschnittsalter der Tiere mit MMS wird in Studien von DE PAPP (1999) und von HELLWEG und ZENTEK (2005) mit 6,9 Jahre angegeben, während es von EGERTSDÓTTIR und MOE (1995) auf 7,2 Jahre beziffert wird. Nach THEYSE et al. (1998) und GLICKMAN et al. (2000b) steigt das Risiko an MMS zu erkranken mit jedem Jahr um den Faktor 1,85 respektive um 20 % an. GLICKMAN et al. (2000b) gehen davon aus, dass es mit fortschreitendem Alter zu einer stärkeren Dehnung der Magenbänder kommt, was die Entstehung des MMS begünstigt.

Geschlecht

Eine Geschlechtsprädisposition wird von den meisten Autoren verneint (THEYSE et al. 1998, GLICKMAN et al. 2000a, GLICKMAN et al. 1994, ELWOOD 1998, BREDAL 1998, EGERTSDÓTTIR und MOE 1995, BROOME und WALSH 2003, MUIR 1982). GLICKMAN et al. (1997), MEYER-LINDENBERG et al. (1993) und NAGEL und NEUMANN (1992) beschreiben ein höheres Risiko für männliche Hunde. Dies wird von VICK und DRÖGE (1977) auf eine bevorzugte Haltung männlicher Tiere zurückgeführt. Der Einfluss des Kastrationsstatus wird in der Literatur kontrovers diskutiert (GLICKMAN et al. 1994). THEYSE et al. (1998) und GLICKMAN et al. (1994) stellen in ihren Untersuchungen weder

bei männlichen noch bei weiblichen Tieren einen Einfluss des Kastrationsstatus auf das MMS fest.

Anatomische Prädispositionen

Wie unter Abschnitt 2.5 erwähnt, erkrankten v.a. großwüchsige Tiere am MMS. In einer von HELLWEG und ZENTEK (2005) durchgeführten Studie liegt die durchschnittliche Widerristhöhe der Hunde mit MMS bei 66,6 cm. Lediglich 49 der 882 ausgewerteten Tiere weisen eine Widerristhöhe unter 50 cm auf. Neben der Größe spielt auch das Gewicht der Tiere eine Rolle. GLICKMAN et al. (1994) zeigen, dass das Inzidenzrisiko mit steigendem Gewicht signifikant zunimmt, wobei das Standardrassegewicht von größerer Bedeutung ist als das individuelle Gewicht der Tiere. In Studien von GLICKMAN et al. (1997) und RAGHAVAN et al. (2004) waren dahingegen untergewichtige Tiere signifikant häufiger betroffen. ELWOOD (1998) berichtet ebenfalls von einer größeren Inzidenz bei Tieren mit einem Body Condition Score unter 2.

Ein weiterer wichtiger prädisponierender Faktor scheint die Thoraxkonformation der Hunde zu sein. Tiere mit einem tiefen und engen Brustkorb sind einem höheren Risiko ausgesetzt am MMS zu erkranken. Dies konnte durch mehrere Autoren sowohl durch Vermessungen am lebenden Tier (SCHELLENBERG et al. 1998, SCHAIBLE et al. 1997) als auch durch Auswertung von Röntgenaufnahmen (GLICKMAN et al. 1996) bestätigt werden. Lediglich GLICKMAN et al. sehen in einer Studie aus dem Jahr 2000(a) keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Thoraxkonformation und dem Auftreten des MMS. Man vermutet, dass es durch den tiefen und engen Thorax zu einer spitzwinkligeren Einmündung der *Cardia* und somit zu einer erschwerten Eruktation kommt (BROCKMAN et al. 2000). Nach GLICKMAN et al. (1996) tritt durch den tiefen Thorax im Zuge der Aufnahme großer Futtermengen eine stärkere ventrale Dehnung des gastralen Aufhängeapparates auf.

KÖNIG et al. (1981) postulieren, dass die artspezifische Länge des *Mesogastricum ventrale* und des *Mesoduodenum*s die Entstehung der Magendrehung begünstigen. Ein wissenschaftlicher Beweis hierfür steht aber noch aus. HALL et al. (1995) stellen in einer Untersuchung an 13 erkrankten Tieren signifikant längere hepatogastrische Bänder als in einer Kontrollgruppe fest. Ob diese Veränderung ursächlich an der Entstehung des Krankheitsbildes beteiligt ist oder vielmehr eine Folge der Torsion darstellt, bleibt fraglich. Das *Ligamentum hepatogastricum* weist histologisch keine signifikanten Unterschiede zwischen der Versuchs- und der Kontrollgruppe auf (HALL et al. 1995).

Charakter

Neben den genannten anatomischen Prädispositionen übt auch der Charakter der Tiere Einfluss aus. Ausgeglichene, ruhige und zufriedene Tiere erkrankten im Vergleich zu ängstlichen Tieren seltener am MMS (GLICKMAN et al. 2000a, GLICKMAN et al. 2000b, GLICKMAN et al. 1997). ELWOOD (1998) dahingegen sieht keinen Einfluss des Temperaments auf die Entstehung des MMS.

Genetische Komponente

Durch Vererbung der oben beschriebenen Parameter hat die Genetik ebenfalls einen Einfluss auf die Ausbildung des Krankheitskomplexes (RAGHAVAN et al. 2004, ANDREWS 1970). Nach GLICKMAN et al. (2000b) haben Hunde, in deren Verwandtschaft ersten Grades Magendrehungen auftraten, ein um 63 % gesteigertes Risiko, ebenfalls eine *Torsio ventriculi* zu entwickeln. SCHAIBLE et al. (1997) und GLICKMAN et al. (1996) weisen darauf hin, dass durch zuchthygienische Maßnahmen die Prävalenz des MMS zu senken sei.

Vorerkrankungen

Einige Autoren berichten von vermehrten gastrointestinalen Störungen in der Anamnese der Tiere mit MMS (FUNKQUIST und GARMER 1967, BRAUN et al. 1996). In einer Studie von HELLWEG und ZENTEK (2005) weisen 166 der 882 untersuchten Hunde mit MMS gastrointestinale Störungen in Form von *Diarrhoe*, *Vomitus* und *Flatulenz* auf. ELWOOD (1998) dahingegen sieht in seinen Untersuchungen keinen signifikanten Zusammenhang zwischen *Diarrhoe*, Erbrechen und dem Auftreten des MMS. BRAUN et al. (1996) stellen in 61 % der Jejunumbiopsien von Tieren mit MMS Hinweise auf eine Inflammatory Bowel Disease (IBD) fest.

MILLIS et al. (1995) und MARCONATO (2006) beschreiben drei Fälle von Magendrehungen nach durchgeführter Splenektomie. Die Autoren sehen in der im Zuge der Milztorsion größeren Laxität der gastralen Aufhängung und dem vermehrte Platzangebot im kranioventralen Abdomen die auslösende Ursache.

Nach BREDAL (1998) stellt eine Infektion mit *Pneumonyssoides caninum* einen prädisponierenden Faktor zur Entstehung des MMS dar. So konnte er in 35 % der untersuchten Tiere mit MMS die Nasenmilben nachweisen, während lediglich 5 % der Kontrollgruppe von der Infektion betroffen waren. Die Nasenmilben sollen über das Phänomen „Reversed Sneezing“, das mit einer vermehrten Aerophagie einhergeht, zur Entstehung des MMS beitragen.

Die Beteiligung einer Hypergastrinämie an der Entstehung des MMS wird in der Literatur kontrovers diskutiert. LEIB et al. (1984) messen bei Hunden mit MMS signifikant höhere Plasmagastrinspiegel als bei gesunden Kontrolltieren. Gastrin führt zu einer Hypertrophie der Magenschleimhaut, zu einer Pylorusmuskelhypertrophie, zu einer verzögerten Magenentleerung so wie zu einer Erhöhung des kaudalen Ösophagussphinkterdrucks. Aufgrund der verzögerten Entleerung und eines sich entwickelnden Ösophagusspasmus könnte es nach LEIB et al. (1984) zu einem sich selbst unterhaltenden Kreislauf kommen, an dessen Ende die Magendrehung steht. Eine prognostische Aussagekraft des Plasmagastrinwertes konnten LEIB et al. (1984) in ihren Untersuchungen nicht feststellen. HALL et al. (1989) bestreiten dahingegen anhand der von ihnen erzielten Ergebnisse eine Beteiligung der Hypergastrinämie an der Entstehung der *Torsio ventriculi*. So konnten sie weder erhöhte Gastrinspiegel noch höhere kaudale Ösophagussphinkterdrücke bei Hunden mit MMS messen.

Störungen der Magen- und Ösophagusmotilität

Die Tatsache, dass Tiere mit MMS häufig vorberichtlich chronisches Erbrechen und rezidivierende Magendilatationen zeigen, legt die Hypothese nahe, dass der Magendrehung eine primäre Magenentleerungsstörung zugrunde liegt (BROCKMAN et al. 2000). Sowohl FUNKQUIST und GARMER (1967) als auch HALL et al. (1992) berichten übereinstimmend von einer verzögerten Magenentleerung bei Tieren, die wegen einer Magendrehung operiert wurden. Hierbei erlaubt der von HALL et al. (1992) ausgewählte Versuchsaufbau, einen Einfluss der durchgeführten Operation und der Gastropexie auf die Magenentleerung auszuschließen. Die verlängerten Magenentleerungszeiten spiegeln sich auch in einer veränderten myoelektrischen Aktivität wider. HALL et al. (1999) stellen eine schnellere Ausbreitungsgeschwindigkeit der slow waves und eine atypische Phase III-Aktivität bei Tieren mit MMS fest. Auch FUNKQUIST und GARMER (1967) registrieren bei drei der fünf untersuchten Tiere eine motorische Hyperaktivität. Eine experimentell induzierte Dilatation führt in Studien von HALL et al. (1999) und STAMPLEY et al. (1992) zu keiner Veränderung der myoelektrischen Aktivität. Ob die veränderten myoelektrischen Aktivitäten mit einhergehender verzögerter Magenentleerung eine Ursache oder aber eine Folge des MMS darstellen, lässt sich nicht eindeutig klären. Nach HOSGOOD (1994) besitzen Tiere mit MMS entgegen der oben beschriebenen Meinungen eine ungestörte Magenentleerung.

Unter physiologischen Bedingungen setzt die Eruktation bei intragastralen Drücken von 12 mm Hg ein (STROMBECK et al. 1988); der Pylorus öffnet sich bei 8-14 mm Hg (BURROWS und IGNASZEWSKI 1990). Folgt man der gängigen Lehrmeinung, dass die Dilatation der Torsion vorausgeht und berücksichtigt die Tatsache, dass bei einer Magendrehung durchschnittliche Drücke von 22 mm Hg gemessen werden (ORTON und MUIR 1983), muss es beim MMS aus bisher ungeklärter Ursache zu einer gestörten Eruktation und einem behinderten Pylorusausfluss kommen (BROCKMAN et al. 2000, VAN KRUININGEN 1974). Der untere Ösophagussphinkter, dessen Relaxation zum Einsetzen der Eruktation führt, steht über eine nicht-adrenerge, nicht-cholinerge Signalkaskade unter vagaler Kontrolle (PATRIKIOS et al. 1986, MARTIN et al. 1986). Nach BROCKMAN et al. (2000) könnten Stress, Schlaf, *Nervus vagus*-Läsionen und Elektrolytimbalancen die Funktion des Ösophagussphinkters und des *Pylorus* stören. VAN KRUININGEN et al. (1974) machen Schmerzen oder aber Clostridientoxine für den Cardiaspasmus verantwortlich.

VAN SLUIJS und WOLVEKAMP (1993) registrieren bei 15 Tieren mit rezidivierenden Magendrehungen eine abnorme Ösophagusmotilität. Dies könnte über eine vermehrte Aerophagie zur Entstehung des MMS beitragen.

Futterzusammensetzung und Fütterungsmanagement

Lange Zeit wurden leicht fermentierbare, auf Soja- oder Getreidebasis hergestellte, kommerzielle Trockenfuttermittel für die Entstehung des MMS verantwortlich gemacht (VAN KRUININGEN et al. 1974, BURROWS et al. 1985). Neuere Studien widerlegen diese Annahme (RAGHAVAN et al. 2006, BURROWS et al. 1985, RAGHAVAN et al. 2004). So unterscheiden sich die eingesetzten Diäten innerhalb der ersten vier gelisteten Inhaltsstoffe

bei Tieren mit und ohne MMS weder in der Anzahl der tierischen noch der pflanzlichen Proteine (RAGHAVAN et al. 2006). Ein Risiko steigender Einfluss von Soja- oder Getreidezutaten in Trockenfuttermitteln kann von RAGHAVAN et al. (2006) ebenfalls nicht ausgemacht werden. Dahingegen verursachen Trockenfutter, die Fette oder Öle unter den ersten vier Zutaten gelistet haben, ein um den Faktor 2,4 gesteigertes Risiko, am MMS zu erkranken. Da Fette über Rezeptoren im Dünndarm die Magenentleerung hemmen (s. Abschnitt 2.3), könnten sie die Tiere durch eine chronische Magenüberladung mit Dehnung der Magenbänder anfällig für das MMS machen. BURROWS et al. (1985) registrieren keinen Einfluss unterschiedlicher, isokalorischer Diäten (Dosenfeuchtfuttermittel, eingeweichtes Trockenfutter und Trockenfutter) auf die Magenmotilität und die Magenentleerung. Den schlechten Ruf der Trockenfuttermittel als auslösendes Agens der Magendrehung begründen sie, mit einer aus Kostengründen bedingten, häufigeren Verfütterung bei großen und Riesenrassen. In einer von RAGHAVAN et al. (2004) durchgeführten Untersuchung stammen bei Hunden mit bzw. ohne MMS 96,1 versus 97,1 % der metabolisierbaren Energie der Tagesration aus Trockenfuttermitteln. Hierbei können die Autoren zwischen den beiden Gruppen keinen signifikanten Unterschied in den Quellen (Kohlenhydrate, Proteine und Fette) der metabolisierbaren Energie ausmachen. Mit steigendem Volumen der verfütterten Mahlzeit steigt das Risiko eine Magendrehung zu entwickeln signifikant an (RAGHAVAN et al. 2004). In einem Fütterungsversuch stellen VAN KRUIJNINGEN et al. (1987) keinen Einfluss der Fütterungsfrequenz und der eingesetzten Diät auf die Säureproduktion und die Magenmotilität fest. Allerdings zeigen die Tiere mit einmaliger Fütterung höhere postprandiale Gastrinwerte als die Gruppe mit dreimaliger Fütterung. Zudem weisen die Mägen der Hunde mit einmaliger Trockenfütterung signifikant höhere Residualvolumina, höhere Gewichte und eine größere Länge der *Curvatura major* auf. Dies deckt sich mit Ergebnissen der Untersuchungen von ELWOOD (1998), GLICKMAN et al. (1994) und GLICKMAN et al. (1997), die bei Tieren mit einmaliger Fütterung ein höheres Risiko beschreiben, am MMS zu erkranken. Lediglich THEYSE et al. (1998) sehen keinen Zusammenhang zwischen der Fütterungsfrequenz und dem Auftreten der Magendrehung.

Ein Einfluss der Freßgeschwindigkeit wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Während THEYSE et al. (1998) und ELWOOD (1998) anhand ihrer Ergebnisse der Freßgeschwindigkeit keine Bedeutung zuschreiben, postulieren GLICKMAN et al. (2000b) bei hoher Freßgeschwindigkeit ein gesteigertes Risiko für große, nicht aber für Riesenrassen. Bewegung unmittelbar nach der Futteraufnahme soll einen Auslöser des MMS darstellen. Dies kann durch eine Vielzahl von Studien nicht belegt werden (ANDREWS 1970, ELWOOD 1998, GLICKMAN et al. 1994, GLICKMAN et al. 2000b, THEYSE et al. 1998).

Nach ELWOOD (1998) stellt die Verfütterung eines einzigen Futtermittels ein Risikofaktor zur Ausbildung des MMS dar. Ähnliches berichten GLICKMAN et al. in einer Studie aus dem Jahr 1997, in der das Risiko eine Magendrehung zu entwickeln, durch die Zufütterung von Essensresten signifikant gesenkt werden konnte.

THEYSE et al. (1998) berichten von einer Beteiligung der Partikelgröße. So entwickeln Doggen, die mit Futtermitteln mit einer Partikelgröße über 30 mm gefüttert werden, signifikant seltener eine Magendrehung.

Weitere Einflussfaktoren scheinen die Höhe der Futterschüssel und das Anfeuchten der Futtermittel zu sein. Nach GLICKMAN et al. (2000b) steigt das Risiko bei Fütterung aus einer erhöhten Schüssel signifikant an. Die Autoren erklären dies mit einer vermehrten Aerophagie bei dieser Art der Futteraufnahme. In der gleichen Studie berichten sie von einem gesteigerten Risiko bei großen, nicht aber bei Riesenrassen, wenn das Futter vor der Mahlzeit eingeweicht wird.

Stress

Stress wird von mehreren Autoren als prädisponierender Faktor zur Ausbildung des MMS angesehen (GLICKMAN et al. 1997, BURROWS und IGNASZEWSKI 1990, ELWOOD 1998). So gehen der Magendrehung häufig Ereignisse wie Reisen, Tierarztbesuche, Umzüge, große Anstrengungen, Pflege durch einen Hundesitter oder ein Besuch voraus (GLICKMAN et al. 1997, ELWOOD 1998). GUE et al. (1987) konnten zeigen, dass akustischer Stress in Form von lauter Musik zu einer Hemmung der Magenaktivität bei nüchternen Hunden führt. Doch auch postprandial führt Stress zu einer verminderten elektrischen Aktivität und zu einer verzögerten Magenentleerung (YIN et al. 2004, MISTIAEN et al. 2002). Diese verzögerte Magenentleerung begründen MISTIAEN et al. (2002) v.a. mit einer Hemmung der antralen Motilität.

Klima

DENNLER et al. (2005) berichten von einem signifikanten Durchschnittstemperaturunterschied an Tagen mit und ohne Magendrehung. Aufgrund des geringen Temperaturunterschiedes von 0,8 °C messen die Autoren diesem Befund aber keine klinische Relevanz bei. ANDREWS (1970) schreibt dem warmen Wetter ebenfalls keine Bedeutung zu. Luftdruck, Luftfeuchtigkeit und wechselnde Wetterbedingungen zeigen keinen Einfluss auf die Ausbildung des MMS (DENNLER et al. 2005). Auch HERBOLD et al. (2002) können keinen Zusammenhang zwischen klimatischen Faktoren und dem Auftreten des MMS feststellen. Während die Inzidenzrate bei HERBOLD et al. (2002) in den Monaten November, Dezember und Januar die höchsten Werte erreicht, registrieren DENNLER et al. (2005) einen Anstieg der Fallzahlen in den Monaten Juni, Juli, August, Oktober und Dezember.

Akkumulation von Gas als Folge mikrobieller Fermentation

Die Ursache der Dilatation beim MMS konnte bisher nicht vollständig aufgeklärt werden. In der Literatur existieren verschiedene Theorien zu der möglichen Quelle des Gases. Neben der Aerophagie werden bakterielle Fermentation, chemische Freisetzung aus Bikarbonat und die Diffusion aus dem Blut als mögliche Ursachen genannt (CAYWOOD et al. 1977, NAGEL und NEUMANN 1992, ROGOLSKY und VAN KRUININGEN 1978, VAN KRUININGEN et al. 1974). In Untersuchungen von CAYWOOD et al. (1977) gleicht die Zusammensetzung der Gasproben der Tiere mit Magendilatation ungefähr der atmosphärischen Zusammensetzung der Luft. Methan und Wasserstoff, die im Magen nur in Folge des bakteriellen Stoffwechsels

anfallen können, lassen sich nur in geringsten Mengen nachweisen. Daher sehen sie in der Aerophagie die Hauptursache der Dilatation. VAN KRUININGEN et al. (1974) und ROGOLSKY und VAN KRUININGEN (1978) dahingegen machen eine bakterielle Fermentation für die Dilatation verantwortlich. Sie verzeichnen in ihren Untersuchungen stark von der atmosphärischen Zusammensetzung der Luft abweichende Ergebnisse. So sind die N_2 - und O_2 -Werte im Vergleich zur Luft stark erniedrigt, während das Kohlenstoffdioxid deutlich höhere Werte aufweist. Des Weiteren messen ROGOLSKY und VAN KRUININGEN (1978) bis zu 5 Volumenprozent H_2 in den Proben der Tiere mit Magendilatation. Sämtliche Proben der erkrankten Tiere sind im Gegensatz zu denen der gesunden Tiere brennbar. Neben der veränderten Gaszusammensetzung lassen sich bei den Tieren mit Dilatation auch veränderte Fettsäureprofile im Mageninhalt nachweisen. Kurzkettige Fettsäuren wie Acetat, Propionat, Butyrat sowie Laktat entstehen neben Alkoholen und Gasen im Zuge der bakteriellen Fermentation. ROGOLSKY und VAN KRUININGEN (1978) stellen im Mageninhalt der Tiere mit Magendilatation im Durchschnitt 9-mal höhere Werte an Laktat als in der Kontrollgruppe fest. In zwei Proben der erkrankten Tiere kann Butyrat gemessen werden, das sich bei den Kontrolltieren nie nachweisen lässt. Weiterhin weisen die Proben der betroffenen Tiere unter *in vitro* Bedingungen eine deutlich erhöhte Fermentationsrate auf. Hinweise auf eine bakterielle Beteiligung geben auch die Ergebnisse von VAN KRUININGEN et al. (1974). In Direktausstrichen des Mageninhalts von Tieren mit Magendilatation finden sie häufiger grampositive Stäbchen. Außerdem erbringt die bakterielle Kultivierung des Mageninhalts höhere Werte an Clostridien und Bazillen sowie eine verminderte Isolation gramnegativer Bakterien. VAN KRUININGEN et al. (1974) sehen in dem potenten Gasbildner *Clostridium perfringens*, der sich aus 10 der 15 Mägen von Tieren mit Dilatation, aber nur aus einem Magen der sieben Kontrolltiere isolieren lässt, einen Hauptverursacher der Dilatation. WARNER und VAN KRUININGEN (1978) isolieren aus 6 von 9 Proben von Tieren mit Magendilatation *Clostridium perfringens*. Da sie diesen Keim aber auch in 72 % der Mägen gesunder Hunde vorfinden, stellt er nach ihnen einen physiologischen Vertreter der caninen Magenflora dar. Sie sehen in den ebenfalls gasbildenden Laktobazillen, Streptokokken und Hefen die Ursache der Dilatation.

Mikrobielle Toxine

Neben der verstärkten Gasbildung durch Clostridien bei der Magendilatation könnte auch eine Toxinbildung durch diese Bakterien einen Einfluss auf die Ausbildung des Krankheitskomplexes haben. Bereits VAN KRUININGEN et al. vermuten im Jahr 1974 eine mögliche Beteiligung von Clostridientoxinen an der Entstehung des MMS. Unter physiologischen Bedingungen kommt es bei intragastralen Drücken von 12 mm Hg zu einer beginnenden Eruktation (STROMBECK et al. 1988). Da bei der Magendrehung durchschnittliche intragastrale Drücke von 22 mm Hg erreicht werden (ORTON und MUIR 1983), muss es zu einer Störung der physiologischen Magenaktivität kommen. BotNt hemmen nicht nur die Freisetzung von Acetylcholin aus postganglionären Nervenzellen (SINGH 2000), sondern haben auch eine verminderte Exocytose der Neuropeptide Calcitonin gene related peptide, Substanz P und Glutamat zur Folge (DUGGAN et al. 2002,

DURHAM et al. 2004, CHADDOCK et al. 2004). Sowohl das Neuropeptid Substanz P als auch Acetylcholin stellen wichtige exzitatorische Transmitter des Gastrointestinaltraktes dar. Eine Hemmung ihrer Freisetzung könnte daher zu einer verminderten Magenmotilität mit einhergehender vermehrter bakterieller Fermentation sowie zu einem verzögerten Einsetzen der Eruktation führen. Auch über eine Beeinflussung der Ösophagusmotilität könnten Clostridientoxine an der Ausbildung des MMS beteiligt sein (VAN SLUIJS und WOLVEKAMP 1993). Nähere Ausführungen zu den Toxinen von *Clostridium perfringens* und *Clostridium botulinum* sind den Abschnitten 2.6.1, 2.6.3 und 2.6.4 zu entnehmen.

2.6 Clostridien

Die Gattung *Clostridium* gehört zur Familie der *Clostridiaceae*. Sie umfasst mehr als 100 verschiedene Spezies. Hierbei handelt es sich um 0,3 bis 1,3 x 3 bis 10 µm große Stäbchenbakterien mit der Fähigkeit zur Endosporenbildung. Im Grampräparat stellen sich die Clostridien, v.a. in jungen Kulturen, als grampositive Erreger dar. Die meisten der Clostridien sind strikt anaerob, es existieren aber auch einige aerotolerante Vertreter. Die ovalen oder runden Sporen liegen zentral, subterminal oder endständig und treiben die Zelle in der Regel auf. Dieser Spindelform verdanken die Clostridien ihren Namen (gr. klostér = Spindel). Die meisten Clostridienarten sind mittels einer peritrichen Begeißelung beweglich. Clostridien bilden keine bzw. nur sehr geringe Mengen an Katalase aus und sind oxidasenegativ. In ihrer biochemischen Aktivität zeigen sie ein sehr variables Verhalten. Je nach Spezies können sie Kohlenhydrate, Proteine oder beides verstoffwechseln. Clostridien sind in der Natur weltweit verbreitet. Sie lassen sich regelmäßig aus Boden und Wasser isolieren, finden sich aber auch im Staub, an Kleidungsstücken sowie an Lebensmitteln wieder. Einige Vertreter gehören zur natürlichen Darmflora von Mensch und Tier. Für die meisten Stämme liegen die optimalen Wachstumsbedingungen bei Temperaturen zwischen 30 und 37 °C sowie einem pH-Wert zwischen 6,5 und 7 (HATHEWAY 1990, RUCKDESCHEL 1992, QUINN et al. 1994).

2.6.1 *Clostridium perfringens*

Clostridium perfringens wurde erstmals im Jahre 1892 von WELCH und NUTTALL unter dem Namen *Bacillus aerogenes capsulatus* beschrieben. In Großbritannien war er auch lange Zeit als *Clostridium welchii* bekannt. Bei *Clostridium perfringens* (lat. perfringere = durch-, zerbrechen) handelt es sich um grampositive bis gramlabile Stäbchen mit abgerundeten Enden, die eine Größe von 4 bis 6 x 1 µm besitzen. Im Gegensatz zu den meisten anderen Clostridien zählt *Clostridium perfringens* zu den unbeweglichen Keimen und ist in der Lage *in vivo* eine Kapsel auszubilden. Des Weiteren ist es im Vergleich zu anderen Clostridien-spezies relativ aerotolerant. Die meisten Stämme besitzen ein Temperaturoptimum von 30 bis 45 °C. Versporung tritt bei *Clostridium perfringens* nur sehr selten auf (RUCKDESCHEL 1992). Während seine Sporen von RUCKDESCHEL (1992) als oval, zentral bis subterminal und nicht auftreibend beschrieben werden, bezeichnet sie QUINN et al. (1994) als zellleibauftreibend. Mit 8 Minuten verfügt *Clostridium perfringens* über eine sehr kurze

Generationszeit, so dass er sich auf Blutagar schon nach ca. 12 Stunden als graue bis durchsichtige, flach bis konvexe, runde, glänzende, glatte oder raue Kolonie mit unregelmäßigem Rand und fädigen Fortsätzen präsentiert. Charakteristisch auf Blutagar ist zudem die Ausbildung einer Doppelzonenhämolysen, bestehend aus einer inneren Zone einer vollständigen (theta-Toxin) und einer äußeren Zone einer unvollständigen (alpha-Toxin) Hämolysen. Anhand der Ausbildung der vier Haupttoxine werden die *Clostridium perfringens*-Stämme in fünf Toxintypen (A bis E) unterteilt (s. Tab.2).

Tab.2: Einteilung der *Clostridium perfringens*-Stämme anhand der Toxinproduktion (aus RUCKDESCHEL 1992)

	α	β	ϵ	I
A	+	-	-	-
B	+	+	+	-
C	+	+	-	-
D	+	-	+	-
E	+	-	-	+

Die Stämme sind in der Lage, neben den Haupttoxinen, bis zu neun verschiedene Nebentoxine sowie ein Enterotoxin zu produzieren. *Clostridium perfringens* lässt sich sowohl in Bodenproben als auch im Magen-Darmtrakt von Menschen und Tieren nachweisen. Nach WARNER und VAN KRUIJNINGEN (1978) stellt *Clostridium perfringens* einen physiologischen Vertreter der caninen Magenflora dar. Auch im Dünn- und Dickdarm des Hundes lässt sich der Keim regelmäßig in hohen Keimkonzentrationen nachweisen (UCHIDA et al. 1969, MATSUMOTO et al. 1972, BENNO et al. 1992, DAVIS et al. 1977, BALISH et al. 1977).

Je nach Toxinausstattung können die Stämme für die Ausbildung verschiedener Krankheitsbilder (s. Tab.3) verantwortlich sein (QUINN et al. 1994, HATHEWAY 1990).

Tab.3: Krankheiten, die durch *Clostridium perfringens*-Toxovare ausgelöst werden (zusammengestellt aus QUINN 1994, HATHEWAY 1990)

Toxintyp	Krankheiten
A	Gasbrand, infektiöse Diarrhoe (Mensch), Enterotoxämien bei versch. Tierarten, Nekrotisierende Enteritis der Hühner und Schweine, canine hämorrhagische Gastroenteritis, Magendilatation
B	Lämmerdysenterie, Hämorrhagische Enteritis der Kälber und Fohlen
C	Darmbrand, Struck der Schafe, Enterotoxämie der Lämmer und Schafe, Nekrotische Enteritis der Fohlen und Hühner
D	Enterotoxämie der Schafe und Kälber, Pulpy kidney disease
E	Enterotoxämie der Kälber, Lämmerdysenterie, Enterotoxämie der Kaninchen

2.6.2 *Clostridium botulinum*

Das Krankheitsbild des Botulismus wurde erstmals im Jahre 1820 von KERNER nach dem Verzehr toxinhaltiger Würste beschrieben, ohne dass er ein auslösendes Agens ausmachen konnte. Erst VAN EMERGEN gelang 77 Jahre später der Nachweis eines anaerob wachsenden, sporenbildenden Bakteriums, das er *Bacillus botulinus* (lat. botulus = die Wurst) nannte. Zur Abgrenzung gegenüber den aeroben Sporenbildnern schlug BENGSTON (1924) die Einführung des Gattungsnamens *Clostridium* vor. Nach PREVOT erfolgt seit 1953 die Einteilung in die Spezies *Clostridium botulinum* nach der Fähigkeit BotNt bilden zu können. Diese Art der Einteilung birgt einige Probleme. Sowohl die Spezies *Clostridium butyricum* (McCROSKY et al. 1986) als auch *Clostridium baratii* (HALL et al. 1985) beherbergen Stämme, die die Fähigkeit zur Produktion von BotNt besitzen, aber aufgrund ihrer weiteren physiologischen Eigenschaften nicht zur Spezies *Clostridium botulinum* gezählt werden können. Des Weiteren können Clostridien der Toxovare C und D durch den Verlust des Bakteriophagens die Fähigkeit zur BotNt-Bildung verlieren (EKLUND und POYSKY 1974), ohne als neue Spezies bezeichnet zu werden. Reklassifizierungen, wie sie von HUNTER und POXTON (2002) oder COLLINS und EAST (1998) vorgeschlagen wurden, konnten sich bisher aber nicht durchsetzen. Aufgrund des Toxinbildungsvermögens unterscheidet man sieben verschiedene Clostridientoxovare. Die Toxovare A und B wurden erstmals im Jahre 1897 von VAN EMERGEN respektive 1904 von LANDMANN isoliert und durch BURKE (1919) mit den entsprechenden Buchstaben benannt. Die Isolierung der C-Toxovare gelang BENGSTON 1922 in den USA und zeitgleich durch SEDDON in Australien. Die Erstbeschreibung der Toxovare D, E und F erfolgte durch MEYER und GUNNISON (1928), GUNNISON (1936) und MØLLER und SCHEIBEL (1960). Die von GIMÉNEZ und CICARELLI (1970) erstmals beschriebenen G-Toxin produzierenden Isolate weisen große Unterschiede zu den restlichen Clostridientoxovaren auf. Daher sollen sie nach SUEN et al.

(1988) zusammen mit den Spezies *Clostridium subterminale* und *Clostridium hastiforme* zur Spezies *Clostridium argentinense* zusammengefasst werden. Neben der Toxinproduktion können die Clostridien auch anhand ihrer biochemischen Stoffwechselleistungen in vier phänotypische Gruppen eingeteilt werden (COLLINS und EAST 1998). Die erste Gruppe setzt sich aus sämtlichen Typ A-Stämmen sowie den proteolytischen Stämmen der Gruppe B und F zusammen. Diesen Stämmen ist eine starke proteolytische Aktivität gemein. Aus Kohlenhydraten werden in der Regel keine Säuren gebildet. Das Temperaturoptimum dieser Keime liegt bei 37 °C. Sie besitzen eine große DNA-Homologie zu *Clostridium sporogenes* und lassen sich weder durch biochemische noch durch metabolische Parameter von diesen abgrenzen (CATO et al. 1986). Die saccharolytischen Keime der Toxovare B und F sowie die Keime der Toxovare E bilden die zweite Gruppe. Ihr Temperaturoptimum liegt bei 30 °C. Die dritte Gruppe setzt sich aus den Keimen der Toxovare C und D zusammen. Diese Keime besitzen in der Regel keine proteolytische Aktivität. SMITH und HOBBS (1974) beschreiben aber auch Ausnahmen. Obwohl die Vertreter dieser Gruppe sehr variable biochemische Eigenschaften besitzen, sind die meisten in der Lage Glucose und andere Zucker wie Inositol, Ribose und Xylose zu verstoffwechseln. Das Temperaturoptimum dieser Gruppe liegt bei 40 °C (CATO et al. 1986). Die vierte Gruppe vereint alle Stämme in sich, die das G-Toxin bilden können. Es handelt sich hierbei um asaccharolytische Keime, die nicht über das Enzym Lipase verfügen. Das Temperaturoptimum dieser Stämme liegt bei 37 °C.

Nach BÖHNEL (1995) kommen die Toxovare A, B, E, F und G hauptsächlich im Boden vor, während die C- und D-Toxovare Bewohner des Magen-Darmtrakts von Säugetieren und Vögeln darstellen. Häufig lassen sich aber *Clostridium botulinum*-Toxovare, hier v.a. Vertreter vom Typ E, aus Proben aquatischer Herkunft isolieren (HIELM et al. 1998).

Im Grampräparat stellt sich *Clostridium botulinum* als grampositives (0,9 bis 1,2 x 4 bis 6 µm) Stäbchen mit abgerundeten Enden dar. Die ovalen Sporen liegen subterminal bis terminal und treiben den Zelleib auf. Sie sind beweglich und strikt anaerob. Auf Blutplatte präsentieren sie sich als flach gewölbte, glatte Kolonie mit ausgefranstem Rand und variablem Hämolyseverhalten (RUCKDESCHEL 1992).

2.6.3 Botulinumtoxine

BotNt gelten als die toxischste biologisch synthetisierte Substanz (LAMANNA 1959, SCHIAVO et al. 2000). So übertreffen sie die Toxizität von Dioxinen um ein Vielfaches (SCHLATTER 1978) und sind für den Menschen ca. 100 Milliarden-mal toxischer als Cyanide (SINGH 2000). Die geringen mausletalen Dosen verdeutlichen hierbei ihr außerordentliches Gefahrenpotential (s. Tab.4).

Tab.4: LD₅₀, bzw. MLD (*) der einzelnen Toxintypen (modifiziert nach GILL 1982)

Toxintyp	Maus	Mensch
A	1,2 ng i.p. ^{*(1)}	ca. 1,0 ng ^{*(a)}
B	0,5 ng i.p. ^{*(2)} , bzw. 1,2 ng ⁽³⁾ – 2,0 ng ⁽⁴⁾	
C	1,1 ng i.v. ⁽⁵⁾	
D	0,4 ng i.p. ⁽⁶⁾	
E	1,1 ng ^{*(7)}	
F	2,5 ng i.v. ⁽⁸⁾	

^(a) der Mäusetoxizität entsprechend geschätzt, ^(b) proteolytisch aktiviert, ⁽¹⁾ LAMANNA et al. (1946), ⁽²⁾ KOZAKI et al. (1974), ⁽³⁾ DUFF et al. (1957), ⁽⁴⁾ LAMANNA und GLASSMAN (1947), ⁽⁵⁾ SYUTO und KUBO (1977), ⁽⁶⁾ CARDELLA et al. (1960), ⁽⁷⁾ GERWING et al. (1965), ⁽⁸⁾ OHISHI und SAKAGUCHI (1974).

Wie unter 2.6.2 schon erwähnt, existieren sieben verschiedene Botulinumneurotoxine (A-G), die von unterschiedlichen Stämmen synthetisiert werden. Obwohl in der Regel nur ein Neurotoxin produziert wird, existieren auch Stämme, die kleinere Mengen eines weiteren Toxins bilden können (HUTSON et al. 1996, BÖHNEL 1995).

Ein weiterer Unterschied zwischen den verschiedenen Typen stellt die genetische Codierung der Toxinbildung dar. Während die Fähigkeit zur Toxinbildung für die Toxovare A, B, E und F chromosomal kodiert ist (BINZ et al. 1990, THOMPSON et al. 1990), befindet sie sich bei den Toxovaren C und D auf einem Bakteriophagen (EKLUND und POYSKY 1974) bzw. bei den G-Toxovaren auf einem 114 kb großen Plasmid (EKLUND et al. 1988).

Die Toxine werden als nichtkovalent gebundene Progenitortoxine synthetisiert (SAKAGUCHI 1983). Dieser Enzymkomplex setzt sich aus einer α -Fraktion (Aufbau s. Abschnitt 2.6.4), die die neurotoxische Komponente beinhaltet, und einer β -Fraktion zusammen (SUGIYAMA 1980). Die β -Fraktion, die die Nichtneurotoxinkomponente des Progenitortoxins darstellt, besteht aus einer nichttoxischen-nichthämagglutinierenden Komponente (139 kDa) sowie hämagglutinierenden Einheiten unterschiedlicher Größe (SCHIAVO et al. 2000). Sie stabilisieren das Neurotoxin, schützen es vor der Einwirkung der Enzyme des Verdauungstraktes und machen es resistenter gegen Temperatur- und pH- Schwankungen (CHEN et al. 1998). Hierdurch kommt ihnen eine wichtige Rolle bei der Aufrechterhaltung der oralen Toxizität zu. Dies verdeutlicht auch die Tatsache, dass durch die orale Verabreichung des reinen Neurotoxins praktisch keine Toxizität vermittelt wird (OHISHI et al. 1977, SIMPSON 2004). Im alkalischen Milieu kann das Neurotoxin leicht von dem restlichen Komplex abgespalten werden. Bei den BotNt handelt es sich um hitzelabile Toxine, die bei fünfminütiger Erhitzung auf > 85 °C inaktiviert werden (ARNON et al. 2001).

Neben den Neurotoxinen können einige Stämme vom Typ C und D zusätzlich Toxine ohne paralytische Eigenschaften produzieren. Das C₂-Toxin, das im Gegensatz zu den Neurotoxinen dieser Stämme chromosomal codiert ist, besteht ähnlich wie die Neurotoxine aus einer leichten und einer schweren Kette (FUJII et al. 1996). Die leichte Kette mit einer Molekülgröße von 50 kDa stellt eine ADP-Ribosyltransferase dar, die über eine

Ribosylierung des zellulären nicht muskulären G-Aktins, eine Polymerisation des Aktins verhindert. Hierdurch wird das Mikrofilament depolymerisiert und die Zelle verliert an Stabilität (AKTORIES et al. 1986). Die 105 kDa große, schwere Kette besitzt hämagglutinierende Eigenschaften und ist für die Internalisation der leichten Kette verantwortlich (CONSIDINE und SIMPSON 1991). Über eine Erhöhung der vaskulären Permeabilität vermittelt das C₂-Toxin Hämorrhagien, Ödeme der Lunge und hypotone Effekte. AKTORIES et al. beschreiben 1987 ein weiteres Toxin, das C₃-Toxin. Es besteht aus einer Peptidkette mit einer Molekülgröße von 26 kDa und katalysiert die Ribosylierung einiger GTP-bindender Proteine, wie Rho und Rac. Die genaue Bedeutung für die Pathogenese der Krankheit ist bisher aber unbekannt (POPOFF 1995).

2.6.4 Aufbau und Wirkmechanismus der Botulinumneurotoxine

Sämtliche BotNt besitzen ein Molekulargewicht von ca. 150 kDa (KRIEGLSTEIN 1990, SINGH 2000). Abbildung 3 zeigt eine schematische Übersicht der Organisation des BotNt. Über Proteasen werden sie bereits in der Bakterienzelle (HOBBS 1976, DEKLEVA und DASGUPTA 1989) oder im Falle aproteolytischer Stämme über externe Enzyme (BONVENTRE und KEMPE 1960, HOBBS 1977) in eine 100 kDa schwere Kette (H-chain = heavy chain) und eine 50 kDa leichte Kette (L-chain = light chain) gespalten. Dieser Prozess wird als „nicking“ bezeichnet (OHISHI und SAKAGUCHI 1979). Die H- und die L-Kette bleiben über eine Disulfidbrücke miteinander verbunden (DASGUPTA 1981).

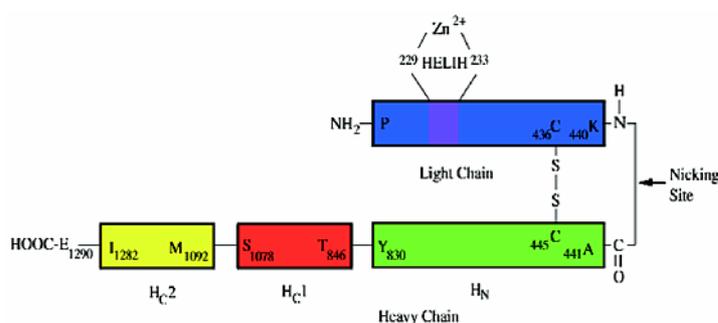


Abb.3: Schematische Darstellung der Organisation des BotNt B (SINGH 2000)

Während die L-Kette als zinkabhängige Metalloprotease die katalytische Einheit darstellt, ist die schwere Kette für die Bindung und Translokation zuständig (s.u.) (SINGH 2000).

In der Regel werden die präformierten Toxine mit der Nahrung aufgenommen und im oberen Intestinaltrakt resorbiert. Kleinere Mengen werden aber auch im Magen und in distalen Abschnitten des Gastrointestinaltraktes gebunden (MAKSYMOWYCH et al. 1999). Über die Lymphe gelangen die Toxine in den Blutkreislauf und erreichen die peripheren Nervenzellen (FUJINAGA et al. 2000), wo sie die Ausschüttung des Neurotransmitters Acetylcholin hemmen (SINGH 2000). Über den genauen Mechanismus der Bindung und der Resorption an die intestinalen Epithelzellen ist bisher nur sehr wenig bekannt (AHASAN et al. 2005, MAKSYMOWYCH et al. 1999, KOJIMA et al. 2005). Während FUJINAGA et al. (2000) eine

Beteiligung der Hämagglutininuntereinheit an der Bindung an die intestinalen Mikrovilli beschreiben, schlussfolgern MAKSYMOWYCH et al. (1999) aus ihren Untersuchungen, dass auch das reine Toxin im Gastrointestinaltrakt resorbiert werden kann. KOJIMA et al. (2005) berichten von einer Beteiligung eines N-Acetyllaktosaminanteils der oberflächlichen Oligosaccharide bei der Anbindung des Progenitortoxins Typ A an intestinale Epithelzellen. AHASAN et al. (2005) konnten in *in vitro*-Untersuchungen zeigen, dass das Toxin ohne Clusterbildung an der apikalen Oberfläche der Epithelzellen anbindet. Nach der Internalisation verbleibt das Toxin nicht in unmittelbarer Nähe der endocytierenden Membran, wie es in den Neuronenzellen der Fall ist, sondern verbreitet sich über die gesamte Länge der Zelle. Schon nach fünf Minuten ist das Toxin, das während des Transcytoseprozesses nicht verändert wird, auf der kontralateralen Seite nachzuweisen. Nach 20 bis 30 Minuten ist der Transcytoseprozeß vollständig abgeschlossen.

Für die Vermittlung der Toxinwirkung der BotNt sind vier Schritte von Nöten: Bindung an die präsynaptische Membran (s. Abb. 4, 1a und 1b), Internalisation (s. Abb. 4, 2a), Translokation durch die Vesikelmembran (s. Abb. 4, 2b) sowie Substratspaltung (s. Abb. 4, 3) (SCHIAVO et al. 2000). Die Bindung an der präsynaptischen Membran verläuft nach SINGH (2000) nach dem „Zwei-Rezeptor-Modell“. Die BotNt binden zunächst mit dem carboxyterminalen Ende der schweren Kette an Polysialoganglioside der präsynaptischen Membran (LALLI et al. 1999), hier v.a. an G_{D1b} -, G_{T1b} - und G_{Q1b} -Rezeptoren (SCHIAVO et al. 2000). In einem zweiten Schritt erfolgt eine Bindung an bisher nicht näher identifizierte Proteine (ROSETTO et al. 2001), wobei nach KOZAKI (1979) jeder Toxintyp an ein unterschiedliches Protein anbindet. SINGH (2000) vermutet integrale Membranproteine als Ansatzpunkt. Im nächsten Schritt werden die BotNt über eine temperatur- und energieabhängige, rezeptorvermittelte Endozytose in Vesikel aufgenommen. Durch ATP-abhängige Protonenpumpen wird das Milieu in den Vesikeln angesäuert (DOLLY et al. 1984), was zu einer Konformationsänderung der aminoterminalen Domäne der schweren Kette führt. Durch diese Konformationsänderung werden hydrophobe Anteile der Translokationsdomäne an die Oberfläche gekehrt, was eine Einlagerung in die Lipiddoppelmembran der Vesikel ermöglicht (MONTECUCCO und SCHIAVO 1994). Nach KORIAZOVA und MONTAL (2003) bildet die H-Kette als Transmembranpore einen Kanal aus, durch den die leichte Kette ins Cytosol gelangen kann (HOCH et al. 1985). Hier erfolgt aufgrund des neutralen pH-Wertes nach der Spaltung der Disulfidbrücke eine Rückfaltung der leichten Kette in die wasserlösliche, neutrale Konformation (ROSSETTO et al. 2001). Wie schon erwähnt, handelt es sich bei der leichten Kette um eine zinkabhängige Metalloprotease, die je nach Toxintyp unterschiedliche Proteine des SNARE-Komplexes (soluble NSNF [N-ethylmaleimid-sensitiver-Faktor] attachment protein receptor) spaltet. Der SNARE-Komplex, der die Fusion zwischen intrazellulären Vesikeln und Membranen vermittelt, muss hierfür noch in einem präformierten Zustand vorliegen (SINGH 2000). Während die BotNt B, D, F und G das vesikelassoziierte Membranprotein (VAMP) Synaptobrevin spalten, das aufgrund seiner Lokalisation zu den v-Snares zu zählen ist, greifen die Toxine A und E das SNAP-25 an. Dieses Protein ist genau wie das Syntaxin, das durch das C_1 -Toxin gespalten wird, auf der Membran lokalisiert und zählt somit zu den t-SNARES (BINZ et al. 1994, YAMASAKI et al. 1994, BLASI et al. 1993, SCHIAVO et al. 2000).

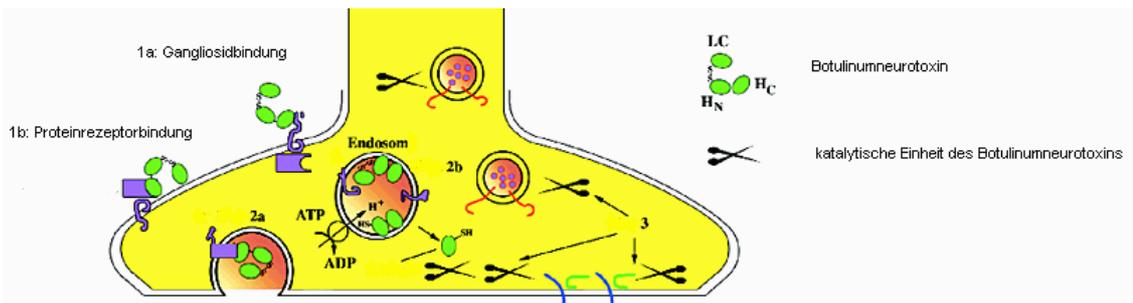


Abb.4: Schematisches Modell der Botulinumneurotoxinwirkung in einer Nervenzelle (modif. nach SINGH 2000); Erläuterungen im Text

Hierdurch wird die Ausschüttung von Acetylcholin in den synaptischen Spalt verhindert, was je nach aufgenommener Toxinmenge zum klinischen Bild des Botulismus führt.

2.7 Zusammenhang MMS und serologische Parameter

Über die Auswirkungen des MMS auf serologische Parameter lassen sich in der Literatur nur sehr wenige Angaben finden.

2.7.1 MMS und C-reaktives Protein

Das CRP des Menschen ist ein aus fünf identischen Untereinheiten zusammengesetztes, nichtglykolysiertes Protein, das zu den „Akute-Phase-Proteinen“ gezählt wird. Vermittelt über das Zytokin Interleukin-6 reagiert es beim Menschen auf unspezifische Entzündungsreaktionen im Körper. Da es hierbei nach einer sehr kurzen Latenzzeit von nur 6 bis 8 Stunden zu einem massiven Anstieg des CRP bis auf das 1000-fache kommt, wird es in der Humanmedizin schon lange als Entzündungsmarker eingesetzt (WU 1999). Das canine CRP, das ein Molekulargewicht von ca. 100 kDa besitzt, weist große Ähnlichkeit mit dem humanen CRP auf. So besteht es ebenfalls aus fünf Untereinheiten, von denen zwei glykolysiert sind (CASPI et al. 1984, FUJISE et al. 1992). CASPI et al. (1987) und YAMAMOTO et al. (1993) konnten zeigen, dass das CRP auch beim Hund auf Infektionen, Noxen und Traumen mit einem starken Anstieg reagiert. Hierbei ist mit einer Latenzzeit von 4 Stunden zwar ein schnellerer (CASPI et al. 1987), dafür aber ein nicht so massiver Anstieg wie beim Mensch zu verzeichnen (YAMAMOTO et al. 1993). Da das CRP keinen geschlechtsspezifischen, altersabhängigen und circadianen Schwankungen unterworfen ist (KURIBAYASHI et al. 2003, OTABE et al. 1998), stellt es auch beim Hund einen guten Parameter dar, Entzündungsreaktionen zu detektieren. OTABE et al. (2003) konnten nachweisen, dass das CRP auch bei gastrointestinalen Störungen als diagnostischer Parameter eingesetzt werden kann. Spezielle Untersuchungen zum Verlauf des CRP während des MMS sind in der Literatur aber nicht zu finden.

2.7.2 MMS und Immunglobuline

Im Zuge des MMS kommt es nicht nur zu einem portalen Hochdruck sondern auch zu einer Beeinträchtigung des Retikulo-Endothelialen-Systems, was der Entstehung einer Bakteriämie vorschub leistet (WINKLER et al. 2003). Des Weiteren kommt es unter hypoxischen Bedingungen zu einer vermehrten bakteriellen Translokation (BAYLOR et al. 2003). Die Schädigung der mukosalen Integrität erlaubt eine vermehrte Passage von Bakterien, Endotoxinen und anderen Makromolekülen (HALL und BATT 1990, PEYCKE et al. 2005, WINGFIELD et al. 1974, DAVIDSON et al. 1992). Daher müsste es im Zuge des MMS zu Verschiebungen in den Antikörperspiegeln kommen. Im Widerspruch zu dieser Hypothese stehen die von WINKLER et al. (2003) ermittelten Ergebnisse, die in 43 % der Tiere mit MMS aber auch in 40 % der Kontrolltiere positive Blutkulturen feststellen. Auch DOW et al. (1989) konnten nur in einem von 5 Tieren mit MMS einen positiven Bakteriennachweis im Blut führen. DOW et al. (1989) begründen dies mit der geringen Anzahl lebensfähiger Bakterien im Magen. Wie von PEYCKE et al. (2005) nachgewiesen, kommt es aber nicht nur im Magen, sondern auch in den distal gelegenen Darmabschnitten zu einer Schädigung der Mukosa, wobei die hier vorgefundenen Läsionen die Veränderungen des Magens sogar übersteigen.

2.7.2.1 Immunglobulin A

Sekretorisches IgA stellt einen wichtigen Schutzmechanismus mukosaler Oberflächen dar (BAYLOR et al. 2003, DIEBEL et al. 2003, WOOF und KERR 2006, UREN et al. 2003). Hierbei wird, von B-Zellen der Lamina propria produziertes, dimeres IgA, das über eine 15kDa große J-Kette miteinander verbunden ist, an der basolateralen Seite der Enterocyten an einen polymeren Immunglobulinrezeptor gebunden. Dieser Rezeptor-Immunglobulin-komplex wird endocytotisch aufgenommen und in Vesikeln durch die Zelle geschleust. Nach Abspaltung einer Teilkomponente des polymeren Rezeptors wird das sekretorische IgA ins Darmlumen abgegeben (WOOF und KERR 2006). Neben der Neutralisierung und Opsonierung luminaler Antigene kann IgA auch intrazelluläre und in der *Lamina propria* gelegene Antigene binden und als Antigen-Antikörperkomplex durch die Zelle ins Lumen ausschleusen (MESTECKY et al. 1999). BAYLOR et al. (2003) konnten zeigen, dass es unter hypoxischen Bedingungen, wie sie im Zuge des MMS zu erwarten sind, nicht nur zu einer vermehrten bakteriellen Translokation sondern auch zu einer vermehrten Transcytose des IgA ins Darmlumen kommt. Die eingedrungenen Bakterien stellen für die Enterocyten einen Stimulus zur Produktion von Cytokinen dar. Hierbei werden u.a. auch Interleukin-6, Interleukin-10 und TGF- β gebildet, die eine Differenzierung ankommender Lymphocyten zu IgA produzierenden Plasmazellen bewirken (MESTECKY et al. 1999). KAWANISHI et al. (1983) berichten zudem von T-Zellen, die zytokinvermittelt einen Switch von IgM- zu IgA-produzierenden Plasmazellen bewirken. DIEBEL et al. (2003) konnten in ihren Untersuchungen nachweisen, dass IgA *in vitro* in der Lage ist, eine vermehrte Apoptose mit einhergehendem Verlust der mukosalen Integrität nach einem Hypoxie-

Reperfusionssyndrom mit gleichzeitigem Challenge nichtinvasiver Bakterien signifikant entgegenzuwirken.

2.7.2.2 Immunglobulin G

Das Immunglobulin G, das eine Halbwertszeit von drei Wochen besitzt, stellt die größte Antikörperfraktion im Plasma dar. Zu seinen Aufgaben zählen die Aktivierung des Komplementsystems sowie die Bindung zellulärer Oberflächenantigene (WEISS und JELKMANN 1997). FOSTER et al. (2003) berichten von gesteigerten IgG-Spiegeln gegen Futtermittelantigene bei Tieren mit gastrointestinalen Störungen. Sie begründen dies mit einer gesteigerten Antigenexposition aufgrund einer Erhöhung der mukosalen Permeabilität.

2.7.2.3 Immunglobulin M

Das IgM des Blutplasmas besitzt eine Halbwertszeit von einer Woche und stellt die erste Antwort des Körpers auf neu eingedrungene Antigene dar. Nicht zuletzt aufgrund seiner pentameren Struktur, die es zu dem größten Molekül unter den Antikörpern macht, gehört die Agglutination eingedrungener Antigene zu seinen Aufgaben (WEISS und JELKMANN 1997). Des Weiteren stellt es einen wichtigen Aktivator des Komplementsystems dar. Angaben, wie das Immunglobulin M auf die Folgen des MMS reagiert, lassen sich in der Literatur nicht finden.

2.7.2.4 MMS und Amylase, Lipase und Laktat

Eine Hyperamylasämie ist bei akuten Pankreatitiden, verminderter glomerulärer Filtration sowie gastrointestinalen Erkrankungen, Darmrupturen und Lebererkrankungen zu erwarten. Erhöhungen der Serumlipase sind in ähnlichen Fällen wie bei der Amylase zu beobachten. Sie stellt aber einen sensitiveren Marker für Pankreatitiden dar (WILLARD und TWEDT 1994). Aufgrund der engen topographischen Nähe zum Magen kann man im Zuge der Magendrehung eine Beeinträchtigung des Pankreas erwarten.

Nach DE PAPP et al. (1999) stellt der Plasmalaktatspiegel einen guten prognostischen Wert für die Überlebenswahrscheinlichkeit der Tiere mit MMS dar, wobei sie den Grenzwert auf 6 mmol/l festlegen. Durch die aus dem MMS resultierende venöse Stase und die verminderte Gewebeoxygenierung kommt es zu einer gesteigerten Laktatproduktion (WINGFIELD 1982). Hierbei korreliert die Höhe des Plasmalaktatspiegels mit dem Auftreten gastraler Nekrosen (DE PAPP et al. 1999).

3 Material und Methoden

Eine alphabetische Liste der verwendeten Reagenzien, Puffer, Kulturmedien sowie der Gebrauchsgegenstände befindet sich im Anhang.

- 3.1 Untersuchungsmaterial
- 3.1.1 Mageninhaltsproben
- 3.1.1.1 Tiere mit MMS

Im Zeitraum vom 21.10.2004 bis zum 17.11.2005 konnten bei 30 Hunden mit MMS, die in der Klinik für Kleintiere der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig vorgestellt wurden, Mageninhaltsproben gewonnen werden (s. Tab.22, Anhang S.132). Die Diagnose der *Torsio ventriculi* wurde anhand des klinischen Bildes sowie einer Röntgenaufnahme des Abdomens im latero-lateralen Strahlengang gestellt. Bei allen 30 Tieren konnte die gestellte Diagnose *intra operationem* bestätigt werden.

Der Mageninhalt wurde von narkotisierten Tieren über eine Magensonde in sterilen 50 ml Zentrifugenröhrchen (Firma TPP, Schweiz) aufgefangen und nach Aliquotierung bis zur weiteren Verarbeitung bei – 21 °C gelagert.

3.1.1.2 Kontrolltiere

Als Kontrolltiere standen 13 Hunde zur Verfügung (s. Tab.23, Anhang S.133). Hierbei handelte es sich um 4 Blutspendehunde der Klinik für Kleintiere sowie um 9 Tiere aus dem Institut für Pharmakologie, Pharmazie und Toxikologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig.

Um die Studie durchführen zu können, wurde ein Tierversuchsantrag gestellt, der unter dem Aktenzeichen 24 - 9168. 21 A 10/05 am 22.08.2005 durch das Regierungspräsidium Leipzig genehmigt wurde.

Vor Versuchsbeginn wurden die Tiere einer klinischen Untersuchung unterzogen und ein komplettes Blutbild sowie Blutchemie in der Klinik für Kleintiere der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig erstellt. Durch die subkutane Injektion von 0,08 mg Apomorphin (TECLAPHARM, Lüneburg) pro Kilogramm Körpergewicht wurde bei den Tieren 4 h nach der Aufnahme eines Feuchtfuttermittels Erbrechen ausgelöst. Um den fütterungsbedingten Einfluss auf die Magenflora möglichst gering zu halten, orientierte man sich bei dem Zeitpunkt des Auslösens des Erbrechens an den über den Fragebogen ermittelten, durchschnittlichen Werten der letzten Fütterung bei den Tieren mit MMS (s. Abschnitt 4.3.4). Der Mageninhalt wurde in sterilen 50 ml Zentrifugenröhrchen aufgefangen, aliquotiert und bis zur weiteren Verarbeitung bei – 21 °C eingefroren.

3.1.2 Blutproben

3.1.2.1 Tiere mit MMS

Zur immunologischen Untersuchung standen 102 Blutproben von Hunden mit MMS zur Verfügung. Die Proben wurden in der Klinik für Kleintiere der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig unmittelbar nach Einlieferung der Patienten entnommen ($n = 39$) und nach der Aufbereitung zu Blutplasma bei -21°C zwischengelagert. Bei einem Teil des Untersuchungsmaterials handelte es sich um historische Proben ($n = 63$) aus der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig.

Nach einmaligem Auftauen bei Raumtemperatur wurden die Proben in einer 1:10 Verdünnung auf eine 96-well Mikrotiterplatte (MEUS SRL, Piove di Sacco, Italien) unter Verwendung des PBS-Schutzpuffers nach Dulbecco und 1 % BSA-Zusatz (Fluka, Buchs, Schweiz) aliquotiert und bei -21°C eingefroren.

3.1.2.2 Kontrollgruppe

Als Kontrollgruppe standen 116 Blutproben klinisch gesunder Tiere zur Verfügung.

Die Proben stammten aus einem Impfversuch (0-Werte) des Instituts für Immunologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig ($n = 85$) (Töpfer 2005), aus dem oben genannten historischen Probenpool der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig ($n = 18$) sowie den Kontrolltieren ($n = 13$), deren Mageninhalt gewonnen wurde.

Die Blutproben wurden analog zu den Proben der Tiere mit MMS behandelt und bis zur weiteren Verwendung bei -21°C gelagert.

3.2 Untersuchungen Mageninhalt

3.2.1 pH-Wert

Zur Bestimmung des pH-Wertes wurde ein Aliquot des Mageninhaltes über Nacht bei Kühlschranktemperatur aufgetaut. 3 ml dieses Aliquots wurden nach kräftigem Vortexen in ein Glasgefäß verbracht. Nach Eichung des Gerätes wurde mittels eines MV 88 Präzisions-Labor-pH-Messgerätes (PRÄCITRONIC, Dresden) mit einer EGA 501 pH-Einstabmesselektrode (SENORTECHNIK MEINSBERG GMBH, Meinsberg) der pH-Wert bei Raumtemperatur bestimmt.

3.2.2 Quantitative bakteriologische Untersuchung

Ein halbes Gramm Mageninhalt wurde in Reagenzgläser eingewogen, mit 4,5 ml Phosphatpuffer nach Sørensen versetzt und durch kräftiges Vortexen homogenisiert. Anschließend erfolgte unter Verwendung des gleichen Phosphatpuffers eine Verdünnung bis 10^{-5} . Jeweils 0,01 ml der hergestellten Verdünnungsstufen sowie das Originalmaterial wurden auf die entsprechenden Selektiv- und Komplexnährmedien (s.u.) aufgetropft und mit einem sterilen Glasstab ausgestrichen. Die Platten wurden je nach erwünschtem Keimspektrum bei den erforderlichen Sauerstoffspannungen und den geeigneten

Inkubationszeiten bei 37 °C im Brutschrank bebrütet. Die Platten zur Bestimmung der aeroben Gesamtkeimzahl (GKZ) und der gramnegativen GKZ wurden für 24 h unter aeroben Bedingungen bebrütet, während die Selektivnährböden für Enterokokken und Hefen für 72 h unter aeroben Bedingungen inkubiert wurden. Die anaerobe GKZ sowie die Keimzahlen der Bifidobakterien, der *Bacteroides*-Spezies, der Laktobazillen und von *Clostridium perfringens* wurden nach 72 stündiger Inkubation unter anaeroben Bedingungen ermittelt. Die Anaerobiose wurde mittels eines Anaerobierkits (Anaerocult® A, MERCK KgaA, Darmstadt) in Anaerobiertöpfen (MERCK KgaA, Darmstadt) hergestellt.

Zur Bestimmung der koloniebildenden Einheiten pro ml Feuchtmasse (KbE/ml FM) wurden die entsprechenden Kolonien der beiden höchsten noch bewachsenen Verdünnungsstufen mit einem Plattenmikroskop Typ 102 (NIKON GmbH, Düsseldorf) ausgezählt und unter Berücksichtigung der Verdünnungsstufen das arithmetische Mittel gebildet. Die so erhaltenen KbE wurden mit dem Faktor 100 multipliziert und im dekadischen Logarithmus angegeben.

Von allen makroskopisch unterschiedlichen Kolonien wurde eine Reinkultur auf Columbia-Blutagar (BIOMÉRIEUX, Nürtingen) angefertigt sowie ein Grampräparat erstellt. Zusätzlich wurden die unter anaeroben Bedingungen gewachsenen Keime auf Columbia-Blutagar auf ihre Aerotoleranz überprüft. Die unterschiedlichen Kolonien wurden aufgrund ihrer Makromorphologie, Mikromorphologie sowie ausgewählter biochemischer Parameter differenziert. Hierbei wurde sich an den Angaben des Lehrbuchs „Mikrobielle Diagnostik“ (Herausgeber Burkhardt 1992) orientiert.

3.2.2.1 Bestimmung der aeroben und anaeroben Gesamtkeimzahl

Die Bestimmung der aeroben und anaeroben GKZ erfolgte analog zu den unter Abschnitt 3.2.2 beschriebenen Arbeitsschritten auf Columbia-Blutagarplatten.

3.2.2.2 Bestimmung der gramnegativen aeroben Gesamtkeimzahl

Die Bestimmung der Keimzahl der gramnegativen Bakterien erfolgte auf einem Wasserblau-Metachromgelb-Agar nach Gassner (SIFIN, Berlin). Alle gramnegativen Keime wurden ausgehend von einer Reinkultur über einen Bactident® - Oxidaseteststreifen (MERCK KgaA, Darmstadt) auf ihr Oxidaseverhalten überprüft. Die oxidasenegativen Keime wurden zur weiteren Differenzierung auf das Harnstoff-Indol-Beweglichkeitsmedium (HIB) (SIFIN, Berlin) und den Eisen-Zweizucker-Agar nach Kligler (SIFIN, Berlin) überimpft und 18 h bei aeroben Bedingungen inkubiert.

3.2.2.3 Untersuchung auf Bifidobakterien

Zur Untersuchung auf Bifidobakterien wurde ein Selektivnährmedium für Bifidobakterien, Laktobazillen und Enterokokken eingesetzt. Bifidobakterien stellen sich nach Wachstum auf dem eingesetzten Selektivnährboden im Gram-Präparat als pleomorphe grampositive Stäbchen mit aufgetriebenen Enden und Verzweigungen dar. Die Untersuchung erfolgte auf

Grundlage der Makro- und Mikromorphologie, biochemischer Reaktionen sowie der Aerotoleranz.

3.2.2.4 Untersuchung auf Laktobazillen

Zur Ermittlung der Keimzahl der Laktobazillen wurde der Selektivnährboden nach de Man, Rogosa und Sharpe (MRS) (SIFIN, Berlin) benutzt. Als Laktobazillen wurden alle grampositiven, fakultativ anaeroben, katalasenegativen, oxidasenegativen Stäbchen angesprochen, die auf Blutagar eine vergrünende Hämolyse zeigten.

3.2.2.5 Untersuchung auf *Bacteroides*-Spezies

Die Untersuchung auf *Bacteroides*-Spezies erfolgte auf einem Neomycin-Natriumdesoxycholat-Medium. Bei *Bacteroides*-Spezies handelt es sich um strikt anaerobe, sporenlose gramnegative Stäbchen, die sich nach Wachstum auf dem eingesetzten Selektivnährmedium im Grampräparat als aufgeblähte Zellen mit deutlich angefärbten Zellpolen darstellen.

3.2.2.6 Untersuchung auf Enterokokken

Die Untersuchung auf Enterokokken wurde mit dem Citrat-Azid-Tween-Carbonat-Agar (CATC) (SIFIN, Berlin) durchgeführt. Als Enterokokken wurden alle grampositiven, fakultativ anaeroben, katalasenegativen Kokken angesprochen, die auf dem Kanamycin-Äsculin-Azid-Agar (SIFIN, Berlin) nach 72 stündiger aerober Inkubation bei 37 °C durch die Verstoffwechslung von Äskulin zu einer Schwarzfärbung des Mediums um die Kolonie führten.

3.2.2.7 Untersuchung auf *Clostridium perfringens*

Clostridium perfringens wurde auf einem Neomycin-Polymyxin-Agar (Neo/P) mittels 72 stündiger Bebrütung angezüchtet. Die gewachsenen Kolonien wurden anhand ihrer Makromorphologie (charakteristische Doppelzonenhämolyse mit einem inneren Ring deutlicher β -Hämolyse und einem äußeren Ring unvollständiger Hämolyse), Mikromorphologie (4-6 μm x 1 μm große, sporenlose, grampositive bis gramlabile Stäbchen mit abgerundeten Enden) sowie ihrer Biochemie auf Eigelb-Laktose-Agar (Laktose-positiv, Lecithinase-positiv, Lipase-negativ) identifiziert.

Zur weiteren Speziesdiagnose wurde von allen *Clostridium perfringens*-verdächtigen Keimen eine Aerobkontrolle angelegt, das Katalaseverhalten überprüft und eine bunte Reihe angefertigt.

3.2.2.8 Untersuchung auf andere Clostridienspezies

Die auf den verschiedenen Medien unter anaeroben Bedingungen gewachsenen sporenbildenden Stäbchen wurden einer Aerobkontrolle und einem Katalasetest unterzogen. Alle strikt anaeroben, katalasen negativen Keime wurden mit dem Eigelb-Laktose-Agar sowie einer bunten Reihe auf ihre biochemischen Stoffwechselleistungen untersucht.

Anhand der Makromorphologie, der Mikromorphologie, einschließlich Lage und Form der Spore, sowie der Biochemie, erfolgte, so weit möglich, eine weitere Differenzierung.

3.2.2.9 Untersuchung auf Hefen

Zur Untersuchung auf Hefen wurde ein Sabouraud 4 % Glucose-Agar (SIFIN, Berlin) verwendet. Die Hefen wurden über die Koloniemorphologie und ihre Mikromorphologie (grampositive bis gramlabile, 3-6 µm große, ellipsoide Zellen) identifiziert.

Die weitere Speziesdiagnose erfolgte mittels Sequenzierung am Zentralinstitut für Ernährungs- und Lebensmittelforschung der Technischen Universität München.

3.2.3 Botulinumneurotoxinanreicherung

Zum Nachweis von zur Botulinumneurotoxinbildung befähigten Clostridien bzw. von BotNt wurde eine Toxinanreicherung in Reinforced Clostridial Medium (RCM) (SIFIN, Berlin) durchgeführt. Hierzu wurde ein halbes Gramm Mageninhalt im Doppelansatz in 15 ml Zentrifugenröhrchen (Firma TPP, Schweiz) eingewogen und mit 4,5 ml RCM versetzt. Nach Erhitzung einer der Proben für 10 Minuten im Wasserbad auf 80 °C, wurden die Röhrchen in einer Anaerobier-Arbeitsstation MAK5 MG 500 (DON WHITLEY SCIENTIFIC, Shipley, England) für sieben Tage bei 37 °C bebrütet. Die angereicherten Proben wurden dann bei – 21 °C schockgefroren.

Die weitere Bestimmung auf die Botulinumtoxine A - D erfolgte durch Herrn Dr. Schroedl aus dem Institut für Bakteriologie und Mykologie der Universität Leipzig über von ihm entwickelte ELISA (Schroedl, 2006, Publikation eingereicht).

3.2.4 Quantitative Clostridienanalytik (MPN-Verfahren)

Ein halbes Gramm Probenmaterial wurde im Doppelansatz in Hungate-Röhrchen (GLASGERÄTEBAU OCHS GMBH, Bovenden – Lengler) mit 4,5 ml Clostridial-Differential-Bouillon (DRCM) (OXOID, Wesel) versetzt. Durch kräftiges Schütteln wurden die Proben homogenisiert und anschließend eine 1:10 Verdünnungsreihe bis zur 7. Verdünnungsstufe angelegt. Um andere sulfidbildende Bakterien abzutöten, wurden die Röhrchen für 10 Minuten im Wasserbad bei 80 °C erhitzt. Zur Herstellung der Anaerobiose wurden die Röhrchen mit einem Spezialmischgas für Anaerobier (10 Vol% CO₂, 90 Vol% N₂) 5-mal alternierend für eine Minute begast und evakuiert.

Nach einwöchiger Bebrütung bei 37 °C wurde der Gehalt an Clostridien anhand der Schwärzung der Medien dokumentiert.

3.2.5 Bestimmung des Fettsäuremusters

Die Bestimmung der kurzkettigen Fettsäuren (SCFA) erfolgte modifiziert nach KRUSE et al. (1999) mittels Gaschromatographie. Die Untersuchungen wurden mit einem GC3900 (VARIAN DEUTSCHLAND GMBH) durchgeführt: Kapillarsäule (FUSED SILIKA FFAP-CB), Flammenionisationsdetektor, Trägergas: Helium, Flussrate 1,5 ml/min (Split 1:10), Temperatur (Injektor / Detektor): 230 °C, Trennung bei Temperaturprogramm von 120-220 °C (12,33 min). Die Identifizierung und Quantifizierung der SCFA erfolgte mit einem internem (iso-Caprönsäure) und einem externem Standard (KALIBRATIONSSTANDARD SUPELCO NO. 46975-U, SUPELCO).

Zur Probenvorbereitung wurden 0,2 g Mageninhalt mit 800 µl Aqua dest. homogenisiert und anschließend für 20 Minuten bei 10.500 U/min zentrifugiert. Zweihundert µl des klaren Überstands wurden mit 25 µl Iso-Caprönsäure (12,5 mM), 280 µl Perchlorsäure (0,36 M) und 270 µl Natriumlauge (1M) versetzt. Diese Mischung wurde bei -80 °C eingefroren und lyophilisiert (Lyophylle Alpha 1- 2, CHRIST, Osterode). Anschließend wurde der Rückstand in 100 µl Ameisensäure (5 M) und 400 µl Aceton aufgenommen und bei 10.500 U/min 20 min zentrifugiert. Der gewonnene Überstand wurde für die Gaschromatographie-Bestimmung eingesetzt.

Neben Acetat, Propionat und Butyrat, wurden iso-Butyrat, Valerianat, iso-Valerianat, sowie Hexanat gemessen.

Die Bestimmung des Fettsäuremusters erfolgte am Veterinär-Physiologisch-Chemischen Institut der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig.

3.2.6 Bestimmung des Laktatgehaltes

Der L-Laktatgehalt der Mageninhaltproben wurde mittels des enzymatischen Farbttests Lactat PAP (BIOCHEMICA ROLF GREINER, Flacht) von der Firma Biocheck (Leipzig) bestimmt.

3.3 Serologische Untersuchungen

Für die serologischen Untersuchungen wurden ein Zweiseitenbindungstest bzw. ein direkter ELISA eingesetzt. Die für die jeweilige Fragestellung am besten geeigneten Konzentrationen, Puffer und Reaktionszeiten wurden in Vorversuchen bestimmt.

Zunächst wurden die 96-well-ELISA-Platten (Costar®, CORNING, New York, USA) mit einem Fangantikörper respektive dem zu untersuchenden Antigen beschichtet. Hierfür wurden 100 µl des entsprechenden, in 0,1 M NaHCO₃-Adsorptionpuffer (FLUKA, Buchs, Schweiz) verdünnten Agens in jede Kavität pipettiert und für 1 h bei Raumtemperatur unter ständigem Schütteln (500 rpm) inkubiert. Anschließend erfolgte eine zweimaliges Waschen mit Phosphatpuffer nach Dulbecco mit 0,1 % Tween 20- (FLUKA, Buchs, Schweiz) Zusatz (PBST). In einem weiteren Schritt wurden die zu untersuchenden Proben in der geeigneten Verdünnung und dem entsprechenden Probenpuffer auf die Platte gegeben. Zur Erstellung einer Referenzkurve wurde zusätzlich ein Standard im Doppelansatz an die Platte gebunden und eine 1:2 Verdünnungsreihe hergestellt, wobei die beiden letzten Kavitäten als

Nullkontrollen dienen. Beim direkten ELISA kam als Standard eine Poolprobe zum Einsatz. Hierzu wurden je 100 µl von 40 Proben (30 Tiere mit MMS / 10 klinisch gesunde Tiere) gepoolt, homogenisiert, für 15 Minuten bei 3.500 U/min zentrifugiert und der Überstand aliquotiert.

Nach erneuter einstündiger Inkubation der Platten bei Raumtemperatur unter ständigem Schütteln, wurden diese dreimalig mit PBST gewaschen. Anschließend wurde der mit Peroxidase markierte Antikörper in der geeigneten Verdünnung zugegeben und die Platten erneut wie oben beschrieben inkubiert und gewaschen. In einem letzten Schritt wurden 100 µl einer 1mM Tetramethylbenzidin (TMB)-Lösung (FLUKA, Buchs, Schweiz) in einem Phosphat-Citrat-Puffer in jede Kavität pipettiert und die einsetzende Farbreaktion nach einer definierten Zeit durch die Zugabe einer 1 M H₂SO₄ gestoppt. Die Extinktionen wurden mittels Anthos ht(III)-ELISA-Readers (ANTHOS LABTEC INSTRUMENTS, Wals, Österreich) bei 450 nm gegen 620 nm (Referenzwellenlänge) gemessen. Über die mitgeführte Standardkurve konnten die ermittelten Extinktionen in die jeweiligen Einheiten umgerechnet werden.

3.3.1 Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP)

Die Bestimmung des CRP erfolgte wie unter Abschnitt 3.3 beschrieben über einen Zweiseitenbindungstest, der von Herrn Dr. Schroedl im Institut für Bakteriologie und Mykologie der Universität Leipzig entwickelt wurde.

Tab.5: Standardprotokoll der CRP-Bestimmung

Lfd. Nr.	Reagenz	Konz.	µl / Kav.	Puffer	Inkubation	Waschen
1	Ziege-anti-CRP (Hund)	3 µg/ml	100	0,1 M NaHCO ₃	1 h RT+S	2 x PBST
2	Proben bzw. Standard / Titration Standard	1:5.000 100 ng/ml 1:2	100	PBST, 10 mM EDTA, 0,1% Casein	1 h RT+S	3 x PBST
3	Ziege-anti-CRP (Hund)-POD	1:2.000	100	PBST, 10 mM EDTA, 0,1% Casein	1 h RT+S	3 x PBST
4	TMB-Substrat	1 mM	100	0,1 M Zitronensäure, 0,2 M Na ₂ HPO ₄ , 50 µl H ₂ O ₂	10 Minuten	
	Stopplösung H ₂ SO ₄	1 M	50	Vorsichtig kurz schütteln!		
5	Messung der Extinktion	Bei 450 nm (Referenzwellenlänge 620 nm)				

Fangantikörper: Ziege-anti-CRP (Hund), 6 mg/ml (BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA)

Standard: laborinternes Standardserum Hund, 84 µg CRP/ml

markierter AK: Ziege-anti-CRP (Hund)-POD, 1 mg/ml (BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA)

Über die mitgeführte Standardkurve konnten die Konzentrationen an CRP in µg/ml ermittelt werden.

3.3.2 Gesamtimmunglobulinbestimmung IgA, IgG, IgM

Die Gesamtimmunglobulinbestimmung für die Immunglobuline IgA, IgG und IgM erfolgte analog der unter Abschnitt 3.3 beschriebenen Arbeitsschritte über einen Zweiseitenbindungstest. Die Gesamtimmunglobulinmengen wurden in mg/ml angegeben.

Tab.6: Standardprotokoll der Gesamtimmunglobulin A-Bestimmung

Lfd. Nr.	Reagenz	Konz.	µl / Kav.	Puffer	Inkubation	Waschen
1	Ziege-anti-IgA (Hund)	2 µg/ml	100	0,1 M NaHCO ₃	1 h RT+S	2 x PBST
2	Proben bzw. Standard / Titration Standard	1:100.000 100 ng/ml 1:2	100	PBST, 5 mM EDTA	1 h RT+S	3 x PBST
3	Ziege-anti-IgA (Hund)-POD	1:5.000	100	PBST, 5 mM EDTA	1 h RT+S	3 x PBST
4	TMB-Substrat	1 mM	100	0,1 M Zitronensäure, 0,2 M Na ₂ HPO ₄ , 50 µl H ₂ O ₂	10 Minuten	
	Stopplösung H ₂ SO ₄	1 M	50	Vorsichtig kurz schütteln!		
5	Messung der Extinktion	Bei 450 nm (Referenzwellenlänge 620 nm)				

Fangantikörper: Ziege-anti-IgA (Hund), 30 mg/ml (BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA)

Standard: Referenzserum Hund IgA, 1,5 mg/ml (BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA)

markierter AK: Ziege-anti-IgA (Hund)-POD, 1 mg/ml (BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA)

Tab.7: Standardprotokoll der Gesamtimmunglobulin G-Bestimmung

Lfd. Nr.	Reagenz	Konz.	μl / Kav.	Puffer	Inkubation	Waschen
1	Kaninchen-anti-IgG (Hund)	1 $\mu\text{g}/\text{ml}$	100	0,1 M NaHCO_3	1 h RT+S	2 x PBST
2	Proben bzw. Standard / Titration Standard	1:1.000.000 100 ng/ml 1:2	100	PBST, 5 mM EDTA	1 h RT+S	3 x PBST
3	Kaninchen-anti-IgG (Hund)	1:10.000	100	PBST, 5 mM EDTA	1 h RT+S	3 x PBST
4	TMB-Substrat	1 mM	100	0,1 M Zitronensäure, 0,2 M Na_2HPO_4 , 50 μl H_2O_2	10 Minuten	
	Stopplösung H_2SO_4	1 M	50	Vorsichtig kurz schütteln!		
5	Messung der Extinktion	Bei 450 nm (Referenzwellenlänge 620 nm)				

Fangantikörper: Kaninchen-anti-IgG (Hund), 13,9 mg/ml (DIANOVA, Hamburg)
Standard: gereinigtes IgG (Hund), 1,54 mg/ml (BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA)
markierter AK: Kaninchen-anti-IgG (Hund), 0,8 mg/ml (DIANOVA, Hamburg)

Tab.8: Standardprotokoll der Gesamtimmunglobulin M-Bestimmung

Lfd. Nr.	Reagenz	Konz.	μ l / Kav.	Puffer	Inkubation	Waschen
1	Ziege-anti-IgM (Hund)	2 μ g/ml	100	0,1 M NaHCO ₃	1 h RT+S	2 x PBST
2	Proben bzw. Standard / Titration Standard	1:100.000 100 ng/ml 1:2	100	PBST, 5 mM EDTA	1 h RT+S	3 x PBST
3	Ziege-anti-IgM (Hund)-POD	1:20.000	100	PBST, 5 mM EDTA	1 h RT+S	3 x PBST
4	TMB-Substrat	1 mM	100	0,1 M Zitronensäure, 0,2 M Na ₂ HPO ₄ , 50 μ l H ₂ O ₂	10 Minuten	
	Stopplösung H ₂ SO ₄	1 M	50	Vorsichtig kurz schütteln!		
5	Messung der Extinktion	Bei 450 nm (Referenzwellenlänge 620 nm)				

Fangantikörper: Ziege-anti-IgM (Hund), 18,2 mg/ml (BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA)

Standard: Referenzserum Hund IgM, 1,8 mg/ml (BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA)

markierter AK: Ziege-anti-IgM (Hund)-POD, 1 mg/ml (BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA)

3.3.3 IgA-, IgG- und IgM-Bestimmungen gegen ausgewählte Antigene

Über einen direkten ELISA wurden wie unter Abschnitt 3.3 beschrieben die IgA-, IgG- und IgM-Titer gegen ausgewählte Antigene bestimmt. Die ermittelten Extinktionen wurden anhand der Standardkurve auf Relative ELISA Einheiten (REE) normiert und diese durch die Konzentrationen (mg/ml) des jeweiligen Gesamtimmunglobulins geteilt, so dass die Antikörperkonzentrationen in REE/mg Gesamtimmunglobulin angegeben wurden.

3.3.3.1 eingesetzte Antigene und Antigenpräparation

Als Antigene kamen als Vertreter der Clostridiengruppe Kulturüberstandsproteine (KÜP) von *Clostridium perfringens* und *Clostridium botulinum* Typ C / D sowie die Phospholipase C (PLC) von *Clostridium perfringens* (FLUKA, Buchs, Schweiz) zum Einsatz. Die Antigenpräparation für die KÜP von *Clostridium perfringens* und *Clostridium botulinum* Typ C / D erfolgte durch Herrn Dr. Schroedl aus dem Institut für Bakteriologie und Mykologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig. Hierzu wurde ein *Clostridium perfringens*-Stamm Typ A (NCTC 8237) und die *Clostridium botulinum*-Stämme Typ C (Nationales Referenzzentrum für Clostridien, Erfurt, REB 1455) und Typ D (Institut Pasteur, Paris, Frankreich, 1873 D) in RCM-Medium für 72 h unter anaeroben Bedingungen bei 37 °C bebrütet und anschließend bei 3.000 U/min für 20 Minuten zentrifugiert. Nach Zugabe von 0,5 % Formalin und Inkubation über 24 h bei 37 °C wurden die Überstände für 96 h in einem Dialysierschlauch (NEOLAB, Heidelberg) mit einer Trenngrenze von 12 bis 14 kDa unter ständigem Rühren in PBS dialysiert, wobei alle 12 h der Puffer gewechselt wurde. Anschließend erfolgte mit der Methode nach Warburg-Christian eine spektralphotometrische Proteinbestimmung mit dem MBA 2.000 (Perkin Elmer Applied Biosystems, Norwalk CT, USA).

Des Weiteren wurden die Antikörper gegen Fleischpepton (Fluka, Buchs Schweiz) als häufiger Futterbestandteil sowie gegen Laktobazillen und *Rhodotorula mucilaginosa* als Vertreter der Magenflora bestimmt.

Das Laktobazillenantigen wurde mittels der Harnstoffextraktmethode gewonnen. Hierfür wurden die aus dem Mageninhalt isolierten Laktobazillen auf jeweils drei MRS-Platten ausgestrichen und bei den geeigneten Bedingungen angezüchtet. Die gewachsenen Bakterienkolonien wurden dann mit 2 bis 3 ml steriler PBS pro Platte abgeschwemmt und die gewonnene Suspension bei 3.000 U/min für 20 Minuten zentrifugiert. Nach zweimaligem Waschen mit PBS, wurde die Waschflüssigkeit durch eine äquivalente Menge 4 M Harnstoff ersetzt und das Material dreimal alternierend bei -21 °C eingefroren und wieder aufgetaut. Nach erneuter Zentrifugation für 30 Minuten bei 3.000 U/min, wurde der Überstand wie oben beschrieben dialysiert und zur weiteren Einengung durch einen Zentrifugenfilter (Vivaspin 500, VWR, Berlin) mit einer Porengröße von 5 kDA zentrifugiert. Im Anschluss erfolgte die Proteinbestimmung wie oben beschrieben.

Die Herstellung des *Rhodotorula mucilaginosa*-Antigens erfolgte aus der Summe, der aus dem Magen gewonnenen Isolate in Aqua dest.. Ein Aliquot des Antigens wurde dann zur Ermittlung des Eiweißgehaltes für 20 Minuten bei 3.000 U/min zentrifugiert und der Überstand durch 48 stündige Lyophyllisation eingeengt. Der verbleibende Rückstand wurde in 1 ml PBS gelöst und eine spektralphotometrische Proteinbestimmung nach Warburg-Christian durchgeführt.

3.3.3.2 IgA-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene

Nachfolgend dargestellt ist ein Standardprotokoll der IgA-Bestimmung gegen die eingesetzten Antigene. Im Text wird lediglich auf die abweichenden Arbeitsschritte bei den verschiedenen Antigenen eingegangen.

Tab.9: Standardprotokoll der IgA-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene

Lfd. Nr.	Reagenz	Konz.	µl / Kav.	Puffer	Inkubation	Waschen
1	Antigen	1 µg/ml	100	0,1 M NaHCO ₃	1 h RT+S	2 x PBST
2	Proben (½ h in Puffer vorinkubiert) bzw. Standard / Titration Standard	1:200 1:50 / 1:2	100	PBST, 5 mM EDTA, 20 % RCM, 2 % FKS	1 h RT+S	3 x PBST
3	Ziege-anti-IgA (Hund)-POD	1:5.000	100	PBST, 5 mM EDTA, 2 % FKS	1 h RT+S	3 x PBST
4	TMB-Substrat	1 mM	100	0,1 M Zitronensäure, 0,2 M Na ₂ HPO ₄ , 50 µl H ₂ O ₂	15 Minuten	
	Stopplösung H ₂ SO ₄	1 M	50	Vorsichtig kurz schütteln!		
5	Messung der Extinktion	Bei 450 nm (Referenzwellenlänge 620 nm)				

eingesetzte Antigene: KÜP *Clostridium perfringens*, 396 µg/ml
 KÜP *Clostridium botulinum* Typ C / D, 1 mg/ml
 PLC-*Clostridium perfringens*, 1 mg/ml, (FLUKA, Buchs, Schweiz)
 Fleischpepton, 50 mg/ml, (FLUKA, Buchs, Schweiz)
 Harnstoffextraktantigen Laktobazillen, 1,7 mg/ml
 Stressantigen *Rhodotorula mucilaginosa*, 120 µg/ml

Standard: Poolprobe

markierter AK: Ziege-anti-IgA (Hund)-POD, 30 mg/ml (BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA)

Abweichend von der im Protokoll angegebenen Konzentration wurde sowohl bei der IgA-, IgG- und IgM-Bestimmung Fleischpepton mit 6 µg/ml und das *Rhodotorula mucilaginosa*-Antigen mit 0,5 µg/ml an die Platte gebunden.

Beim eingesetzten Probenpuffer wurde bei allen Antikörperbestimmungen gegen Fleischpepton auf RCM-Zusatz verzichtet.

Zusätzlich wurde bei sämtlichen Antikörperbestimmungen gegen das Laktobazillen- und das *Rhodotorula mucilaginosa*-Antigen ein weiterer Arbeitsschritt benötigt. So wurden die Platten nach der Antigenbeschichtung für 30 Minuten mit PBS und 0,2 % Top-Block™ (SIGMA-ALDRICH, Taufkirchen) (150 µl / Kavität) bei Raumtemperatur inkubiert und anschließend zweimal mit PBST gewaschen. Außerdem wurde bei diesen beiden Antigenen in den Arbeitsschritten 2 und 3 ein vom Standardprotokoll abweichender Puffer eingesetzt: PBST, 5 mM EDTA, 5 % FKS (BIOCHROM AG, Berlin), 0,1 % Top-Block™.

3.3.3.3 IgG-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene

Tab.10: Standardprotokoll der IgG-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene

Lfd. Nr.	Reagenz	Konz.	µl / Kav.	Puffer	Inkubation	Waschen
1	Antigen	1 µg/ml	100	0,1 M NaHCO ₃	1 h RT+S	2 x PBST
2	Proben (½ h in Puffer vorinkubiert) bzw. Standard / Titration	1:200 1:50 / 1:2	100	PBST, 0,1 % BSA, 20 % RCM	1 h RT+S	3 x PBST
3	Ziege-anti-IgG (Hund)-POD	1:10.000	100	PBST, 0,1 % BSA	1 h RT+S	3 x PBST
4	TMB-Substrat	1 mM	100	0,1 M Zitronensäure, 0,2 M Na ₂ HPO ₄ , 50 µl H ₂ O ₂	15 Minuten	
	Stopplösung H ₂ SO ₄	1 M	50	Vorsichtig kurz schütteln!		
5	Messung der Extinktion	Bei 450 nm (Referenzwellenlänge 620 nm)				

eingesetzte Antigene : s. Abschnitt 3.3.3.2

Standard: Poolprobe

markierter AK: Kaninchen-anti-IgG (Hund)-POD, 13,9 mg/ml (DIANOVA, Hamburg)

Abgesehen von den unter Abschnitt 3.3.3.2 schon beschriebenen Abweichungen vom Standardprotokoll wurden die Proben bei der Bestimmung der Antikörpertiter gegen

die Laktobazillen und gegen *Rhodotorula mucilaginosa* in einer Verdünnung von 1:1.000 eingesetzt.

3.3.3.4 IgM-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene

Tab.11: Standardprotokoll der IgM-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene

Lfd. Nr.	Reagenz	Konz.	µl / Kav.	Puffer	Inkubation	Waschen
1	Antigen	1 µg/ml	100	0,1 M NaHCO ₃	1 h RT+S	2 x PBST
2	Proben (½ h in RCM vorinkubiert) bzw. Standard / Titration	1:1.000 1:50 / 1:2	100	PBST, 0,1 % BSA, 20 % RCM	1 h RT+S	3 x PBST
3	Ziege-anti-IgM (Hund)-POD	1: 10.000	100	PBST, 0,1 % BSA	1 h RT+S	3 x PBST
4	TMB-Substrat	1 mM	100	0,1 M Zitronensäure, 0,2 M Na ₂ HPO ₄ , 50 µl H ₂ O ₂	15 Minuten	
	Stopplösung H ₂ SO ₄	1 M	50	Vorsichtig kurz schütteln!		
5	Messung der Extinktion	Bei 450 nm (Referenzwellenlänge 620 nm)				

eingesetzte Antigene: s. Abschnitt 3.3.3.2

Standard: Poolprobe

markierter AK: Ziege-anti-IgM (Hund)-POD, 1 mg/ml, (BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA)

Abgesehen von den unter Abschnitt 3.3.3.2 schon beschriebenen Abweichungen vom Standardprotokoll wurden die Proben bei der Bestimmung der Antikörpertiter gegen die Laktobazillen und gegen *Rhodotorula mucilaginosa* in einer Verdünnung von 1:2.000 eingesetzt.

3.3.4 Amylase-, Lipase-, Laktatbestimmung

Die Amylase-, Lipase- und Laktatbestimmung erfolgte im Labor der Klinik für Kleintiere der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig mittels des Vitros Chemistry systems (ORTHO-CLINICAL-DIAGNOSTICS GMBH, Neckargemünd).

Hierbei wurden lediglich die in der Klinik für Kleintiere entnommenen Blutproben der Tiere mit MMS sowie die Proben der Kontrolltiere des Apomorphinversuches untersucht.

3.4 Fragebogen

Zur Erhebung prädisponierender Faktoren und zur besseren Charakterisierung des Patientengutes wurde ein Fragebogen (s. Anhang S.166) an die Besitzer der Tiere mit MMS verschickt sowie Zuchtverbände großwüchsiger Hunderassen zur Mitarbeit aufgefordert. Am Ende des Untersuchungszeitraumes standen 90 Fragebögen von Hunden mit MMS sowie 190 Fragebögen großwüchsiger Hunderassen ohne MMS zur Auswertung zur Verfügung.

Bei der Erhebung des Fragebogens wurden neben allgemeinen Parametern wie Rasse, Alter und Geschlecht, bestehende Vorerkrankungen mit speziellem Augenmerk auf gastrointestinale Störungen sowie vorangegangene Antibiotikumbgaben eruiert. Des Weiteren wurden die zeitlichen Zusammenhänge zwischen Auftreten der ersten Symptome und der letzten Fütterung und die Dauer von den ersten Symptomen bis zur Vorstellung in der Klinik abgefragt sowie Fragen zum Fütterungsmanagement und zum Charakter des Tieres gestellt. Die gewonnenen Angaben wurden mit einem Zahlenschlüssel codiert und statistisch ausgewertet.

3.5 Biostatistische Auswertung

Die vorliegenden Ergebnisse wurden mit dem Statistikprogrammpaket SPSS 11.5 (SPSS SOFTWARE GMBH MÜNCHEN) statistisch bearbeitet. Die Prüfung auf Normalverteilung der Werte erfolgte mit dem SHAPIRO-WILKS-Test. Für Untersuchungsparameter, die eine signifikante Abweichung von der Normalverteilung aufwiesen, wurde der Median sowie das 1. und 3. Quartil berechnet. Zur weiteren statistischen Bearbeitung wurden verteilungsunabhängige Prüfverfahren angewendet. So erfolgte die Signifikanzprüfung zwischen den untersuchten Gruppen mit dem U-Test nach MANN-WHITNEY.

Für normalverteilte Untersuchungsparameter (Logarithmustransformation der KbE pro ml FM und pH-Wert im Mageninhalt) wurden als statistische Maßzahlen der arithmetische Mittelwert und die Standardabweichung erhoben. Die Prüfung auf Signifikanz zwischen den Gruppen erfolgte mit dem LEVENE-Test und dem T-Test.

Die Häufigkeiten wurden mit dem χ^2 -Test nach PEARSON bzw. dem FISHER-Test geprüft.

4 Ergebnisse

4.1 Untersuchungen Mageninhalt

4.1.1 pH-Wert

Die Tiere mit MMS wiesen im Mageninhalt im Vergleich zu den gesunden Kontrolltieren signifikant höhere pH-Werte auf ($p < 0,05$). So lag der durchschnittliche pH-Wert ($\bar{x} \pm s$) der erkrankten Tiere bei $4,7 \pm 0,9$, während die Kontrollgruppe einen Wert von $3,1 \pm 0,9$ aufwies (s. Abb.5). Beim Vergleich der Tiere, die lebend aus der Klinik entlassen werden konnten, und den verstorbenen Tieren, wurde kein signifikanter Unterschied im pH-Wert der Mageninhalte festgestellt (s. Abb.6).

Abb.5

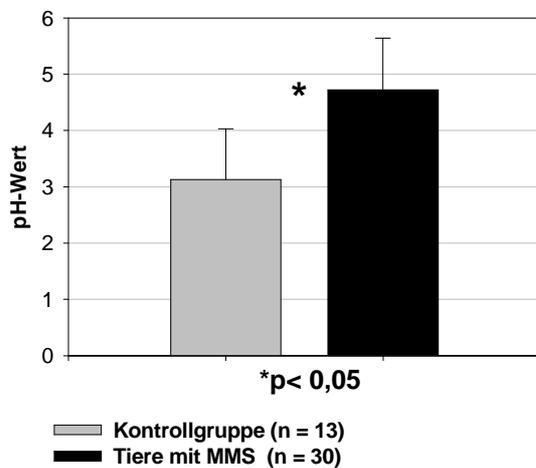


Abb.6

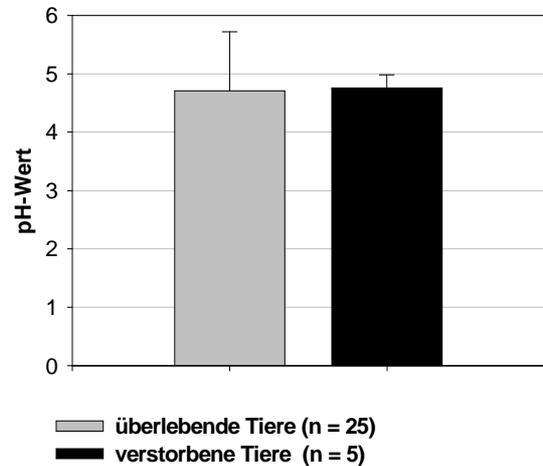


Abb.5: Gruppenvergleich pH-Wert Mageninhalt, Mittelwert und Standardabweichung

Abb.6: Outcomevergleich pH-Wert Mageninhalt, Mittelwert und Standardabweichung

4.1.2 Quantitative bakteriologische Untersuchung

Die ermittelten Keimzahlen sind als Mittelwert des dekadischen Logarithmus pro g Feuchtmasse (FM) \pm Standardabweichung ($\bar{x} \pm s$) angegeben.

4.1.2.1 Aerobe und anaerobe GKZ

In 10 der 13 Proben der Kontrollgruppe (76,9%) sowie in 28 der 30 Proben der Tiere mit Magendrehung (93,3%) konnten aerob wachsende Keime nachgewiesen werden. Die ermittelten Keimzahlen lagen hierbei bei den erkrankten Tieren mit $3,97 \pm 1,08$ Keimen pro g FM geringfügig über den Werten der Kontrollgruppe. Bei den Kontrolltieren konnte ein durchschnittlicher Wert von $3,43 \pm 1,04$ Keimen pro g FM ermittelt werden ($p = 0,179$) (s. Abb.7). Die Bakterienpopulation setzte sich sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Gruppe der erkrankten Tiere vorwiegend aus grampositiven Stäbchen zusammen. Des

Weiteren ließen sich vereinzelt grampositive aerobe Sporenbildner und gramnegative Stäbchen isolieren. Während sich bei den Tieren mit Magendrehung in 13 der 30 Proben (43,3%) grampositive Kokken nachweisen ließen, konnten diese in der Kontrollgruppe lediglich aus einer der 13 Proben (7,7%) isoliert werden. Bei den grampositiven Kokken der Tiere mit MMS handelt es sich in 7 Fällen um Keime aus der Familie der *Streptococcaceae*, je 2 Mal konnten Staphylokokken und Mikrokokken nachgewiesen werden.

Bei den Tieren, die nach drei Tagen lebend aus der Klinik entlassen wurden, konnten in 23 der 25 (92,0%) und bei den verstorbenen Tieren in allen fünf Fällen (100%) aerob wachsende Keime angezüchtet werden. Während die überlebenden Tiere eine durchschnittliche aerobe GKZ von $3,83 \pm 1,02$ Keimen pro g FM aufwiesen, wurden für die verstorbenen Tiere Werte von $4,63 \pm 1,19$ Keimen pro g FM ($p = 0,135$) ermittelt (s. Abb.8). Unterschiede in der Keimzusammensetzung zwischen den beiden Gruppen ließen sich nicht feststellen.

Abb.7

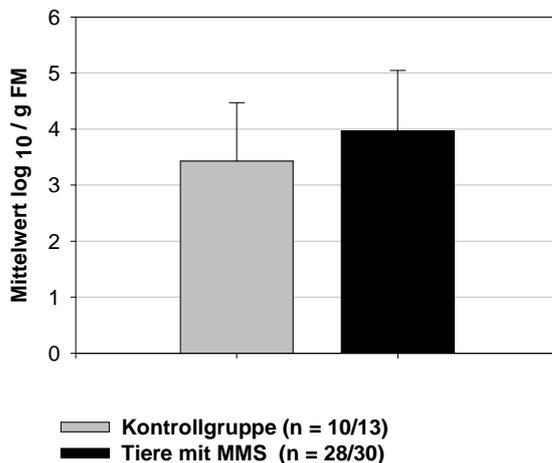


Abb.8

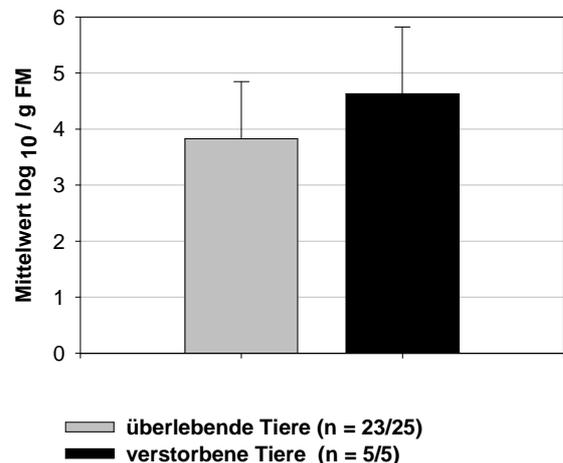


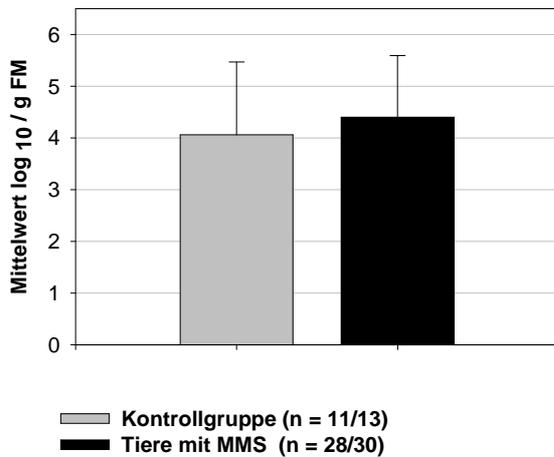
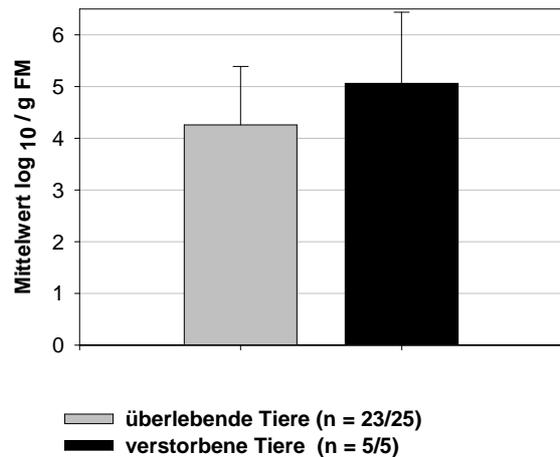
Abb.7: Gruppenvergleich aerobe GKZ

Abb.8: Outcomevergleich aerobe GKZ

Anaerob wachsende Keime konnten aus 11 der 13 Proben der Kontrollgruppe (84,6%) sowie 28 der 30 Proben der Tiere mit MMS (96,7%) isoliert werden. Die durchschnittlich ermittelten Werte der anaeroben GKZ betragen in der Kontrollgruppe $4,06 \pm 1,41$ und in der Gruppe der Hunde mit MMS $4,4 \pm 1,19$ Keime pro g FM ($p = 0,453$) (s. Abb.9). Bei den isolierten Keimen handelte es sich sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Gruppe der erkrankten Tiere vorwiegend um grampositive, fakultativ anaerobe Erreger. Zudem ließen sich strikt anaerobe, grampositive Stäbchen, hierunter auch einige Sporenbildner, fakultativ anaerobe, gramnegative Stäbchen, strikt anaerobe gramnegative Stäbchen sowie grampositive Kokken isolieren. Kokken konnten in der Gruppe der Tiere mit MMS in 14 der 30 Proben (46,7%) und in der Kontrollgruppe in 3 der 13 Proben (23,1%) festgestellt werden. In der Gruppe der Tiere mit MMS handelt es sich 6-mal um Staphylokokken, 10-mal um Keime aus der Familie der *Streptococcaceae*, sowie um 2 nicht näher klassifizierte Keime. In 4 Fällen war eine Besiedlung sowohl mit *Staphylo-* als auch mit *Streptococcaceae* zu verzeichnen. In der

Kontrollgruppe war in 2 Fällen eine Doppelbesiedlung von Staphylokokken und Streptokokken, sowie einmal nur mit Streptokokken festzustellen.

Bei den überlebenden Tieren konnten in 23 von 25 (92,0%) und in der Kontrollgruppe in allen fünf Fällen (100%) anaerobe Keime nachgewiesen werden. Die durchschnittliche anaerobe Gesamtkeimzahl lag hierbei in der Gruppe der verstorbenen Tiere mit $5,06 \pm 1,38$ Keimen pro g FM geringfügig über dem Wert der Kontrollgruppe, die einen anaerobe GKZ von $4,26 \pm 1,13$ Keimen pro g FM aufwies (s. Abb.10). Der Unterschied konnte jedoch nicht statistisch abgesichert werden ($p = 0,175$).

Abb. 9**Abb.10****Abb.9: Gruppenvergleich anaerobe GKZ****Abb.10: Outcomevergleich anaerobe GKZ**

4.1.2.2 Gramnegative aerobe GKZ

Auf dem Wasserblau-Metachromgelb-Agar nach Gassner wurden in vier Proben der Kontrollgruppe (30,8%) und in zwölf Proben der Tiere mit MMS (40,0%) gramnegative aerobe Keime nachgewiesen. Hierbei wies die Kontrollgruppe im Mittel Werte von $3,62 \pm 1,64$ Keimen pro g FM auf. In der Gruppe der erkrankten Tiere lagen die ermittelten Werte bei $2,89 \pm 0,51$ Keimen pro g FM ($p = 0,441$) (s. Abb.11). Während sich in der Gruppe der Tiere mit *Torsio ventriculi* neben den dominierenden *Escherichia coli* (6-mal), noch *Enterobacter* spp. (3-mal), *Shigellen* spp. (2-mal), *Citrobacter* spp. (1-mal) und *Serratia* spp. (1-mal) isolieren ließen, fand man in der Kontrollgruppe Vertreter der *Enterobacter* spp. (2-mal), *Serratia* spp. (2-mal), *Alcaligenes* spp. (1-mal) sowie *Escherichia coli* (1-mal).

Bei den überlebenden Tieren konnten aus 9 der 25 Proben (36,0%) und in der Gruppe der verstorbenen Tiere aus 3 der 5 Proben (60,0%) gramnegative aerobe Erreger isoliert werden, wobei die ermittelten Keimkonzentrationen sich nicht unterschieden ($p = 0,543$) (s. Abb.12).

Abb.11

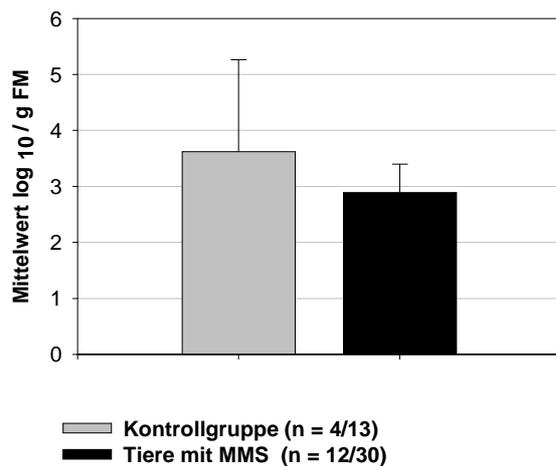


Abb.12

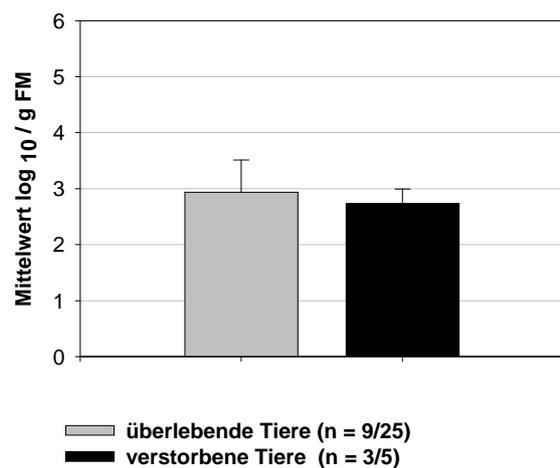


Abb.11: Gruppenvergleich gramnegative aerobe GKZ

Abb.12: Outcomevergleich gramnegative aerobe GKZ

4.1.2.3 Bifidobakterien

Weder in der Gruppe der erkrankten Tiere noch in der Kontrollgruppe konnten Bifidobakterien im Mageninhalt nachgewiesen werden.

4.1.2.4 Laktobazillen

Aus dem Mageninhalt der Tiere der Kontrollgruppe konnten aus fünf Proben (38,5%) Laktobazillen in einer durchschnittlichen Keimkonzentration von $3,54 \pm 0,96$ Keimen pro g FM isoliert werden. Die Proben der Hunde mit MMS wiesen bei 14 der 30 Tiere (46,7%) Laktobazillen in Konzentrationen von $4,26 \pm 1,80$ Keimen pro g FM auf ($p = 0,411$).

(s. Abb.13). Bei den überlebenden Tieren wurden in 10 der 25 Proben (40%) und bei den Verstorbenen in 4 der 5 Proben (80%) Laktobazillen gefunden. Die Keimzahl lag bei den überlebenden Hunden bei durchschnittlich $4,40 \pm 1,69$ Keimen pro g FM, bei den verstorbenen Tieren bei $3,92 \pm 2,28$ Keimen pro g FM ($p = 0,672$) (s. Abb.14).

Abb.13

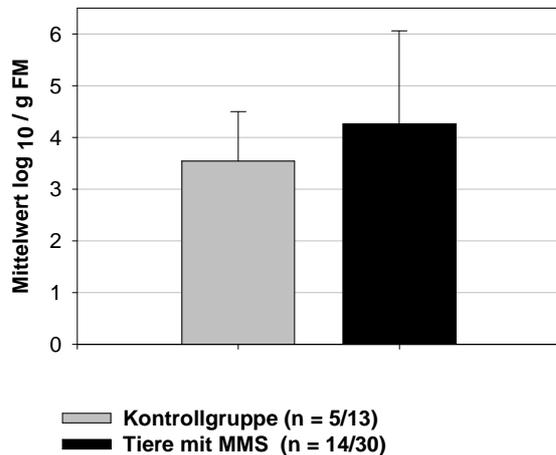


Abb.14

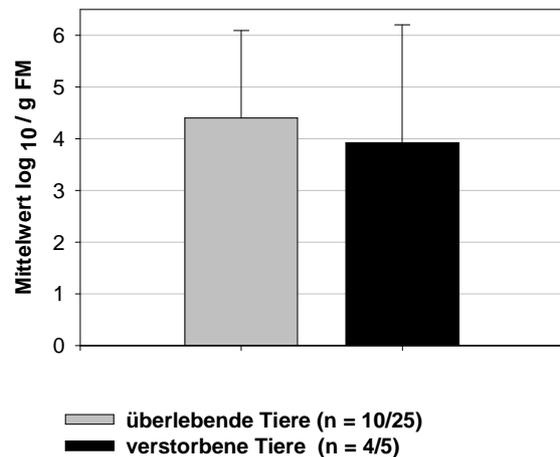


Abb.13: Gruppenvergleich Laktobazillen

Abb.14: Outcomevergleich Laktobazillen

4.1.2.5 *Bacteroides*-Spezies

Bacteroides-Spezies konnten weder aus dem Mageninhalt erkrankter Tiere noch aus den Proben gesunder Kontrolltiere isoliert werden.

4.1.2.6 Enterokokken

Während sich in der Kontrollgruppe lediglich in einer Probe der Mageninhalte Enterokokken in einer Konzentration von 2,00 Keimen pro g FM nachweisen ließen (7,7%), konnten aus fünf Proben der Tiere mit MMS Enterokokken isoliert werden (16,7%). Die durchschnittliche Keimkonzentration lag in dieser Gruppe bei $3,64 \pm 0,79$ Keimen pro g FM ($p = 0,13$) (s. Abb.15). Bei den überlebenden Tieren konnte eine Nachweishäufigkeit von 16 % gegenüber 20 % bei den verstorbenen Tieren festgestellt werden (s. Abb.16). Die Keimkonzentration der überlebenden Hunde wies im Mittel einen Wert von $3,98 \pm 0,29$ Keimen pro g FM auf, während die Konzentration der Enterokokken des verstorbenen Tieres 2,3 Keime pro g FM betrug.

Abb.15

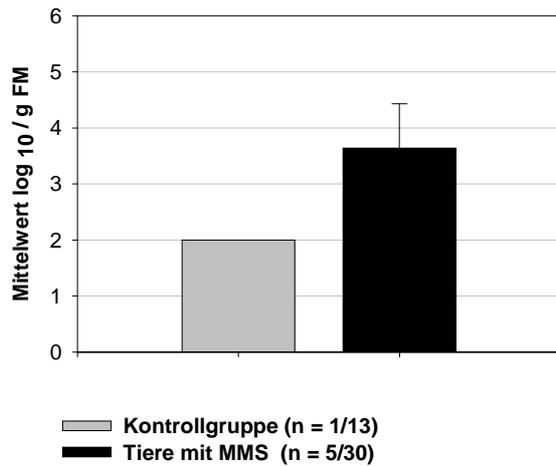


Abb.15: Gruppenvergleich Enterokokken

Abb.16

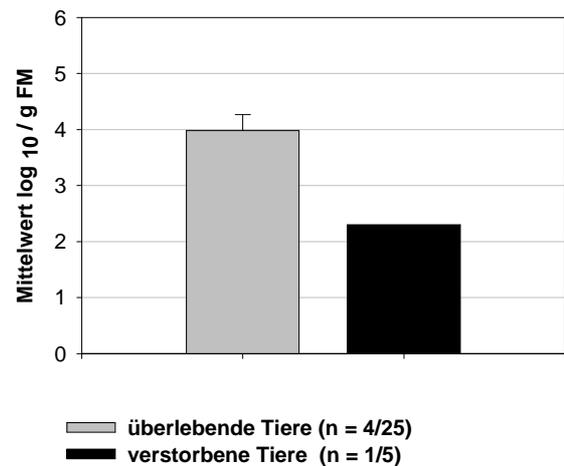


Abb.16: Outcomevergleich Enterokokken

4.1.2.7 *Clostridium perfringens*

Der Nachweis von *Clostridium perfringens* gelang in drei Proben der Kontrollgruppe (23,1%) sowie in fünf Proben der erkrankten Tiere (16,7%). Die ermittelten Keimkonzentrationen lagen hierbei bei der Kontrollgruppe bei $3,03 \pm 0,48$ Keimen pro g FM, während in der Gruppe der Tiere mit MMS Werte von $3,83 \pm 1,1$ Keimen pro g FM ermittelt wurden ($p = 0,283$) (s. Abb.17). Bei den Tieren, die lebend aus der Klinik entlassen werden konnten, wurde in 4 der 25 Proben (16,0%) *Clostridium perfringens* in Konzentrationen von $3,37 \pm 0,44$ Keimen pro g FM nachgewiesen. In der Gruppe der verstorbenen Tiere konnte aus einer Probe (20,0%) *Clostridium perfringens* in einer Konzentration von 5,67 Keimen pro g FM isoliert werden.

Abb.17

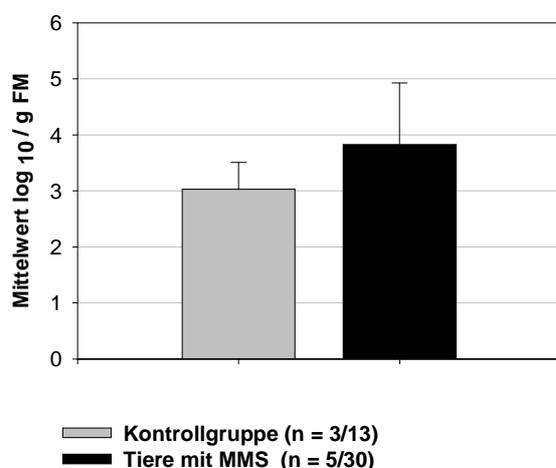
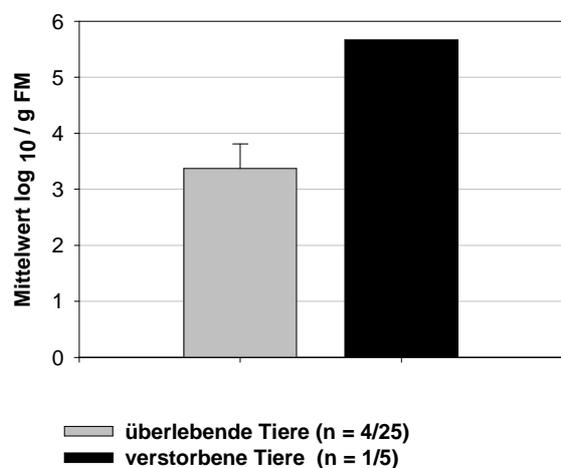
Abb.17: Gruppenvergleich *Clostridium perfringens*

Abb.18

Abb.18: Outcomevergleich *Clostridium perfringens*

4.1.2.8 Andere Clostridienspezies

In der Gruppe der Tiere mit MMS konnten neben den *Clostridium perfringens*-Isolaten noch in drei Proben weitere anaerobe Sporenbildner isoliert werden. Ein Isolat, das in einer Konzentration von 2×10^2 Keimen vorlag, konnte aufgrund seiner biochemischen Merkmale als *Clostridium bifermentans* identifiziert werden. Die zwei anderen Isolate, darunter ein Schwärmer mit terminal auftreibender Spore und ein Keim mit subterminal auftreibender Spore (1×10^2), konnten durch die bunte Reihe nicht näher identifiziert werden.

In der Kontrollgruppe konnten in fünf Mageninhaltproben sechs Isolate anaerober Sporenbildner isoliert werden. Die ermittelte Keimkonzentration schwankte hierbei zwischen 1×10^2 und 6×10^4 Keimen pro g FM. Eine genaue Speziesdiagnose aufgrund der biochemischen Stoffwechselleistungen war bei keinem der Isolate möglich.

4.1.2.9 Hefen

Für die Hefen wurde ein signifikanter Unterschied in der Nachweishäufigkeit festgestellt ($p = 0,001$). So konnten aus keiner Mageninhaltprobe der Kontrollgruppe Hefen angezüchtet werden, während sie sich aus 17 der 30 Proben der erkrankten Tiere (56,7%) in Keimkonzentrationen von $3,48 \pm 0,71$ Keimen pro g FM isolieren ließen (s. Abb.19). Die Nachweisgrenze lag bei 10^2 Keimen pro g FM. Bei den Hefen handelte es sich bei 15 Isolaten um *Rhodotorula mucilaginosa*, 3-mal konnte *Candida parapsilosis*, und je 1-mal *Trichosporon ovoides* und *Malassezia pachydermatis* nachgewiesen werden, wobei bei fünf Tieren eine Doppelbesiedlung mit zwei verschiedene Isolaten vorlag. Zwei Isolate wuchsen nicht mehr an, so dass sie nicht sequenziert werden konnten.

In der Gruppe der überlebenden Tiere konnten in 14 der 25 Proben (56,0%) und bei den verstorbenen in 3 der 5 Proben (60,0%) Hefen nachgewiesen werden. Die ermittelten Keimkonzentrationen zeigten mit $3,50 \pm 0,63$ Keimen pro g FM in der Gruppe der Überlebenden zu $3,35 \pm 1,18$ Keimen pro g FM in der Gruppe der verstorbenen Tieren keinen signifikanten Unterschied ($p = 0,744$) (s. Abb.20).

Abb.19

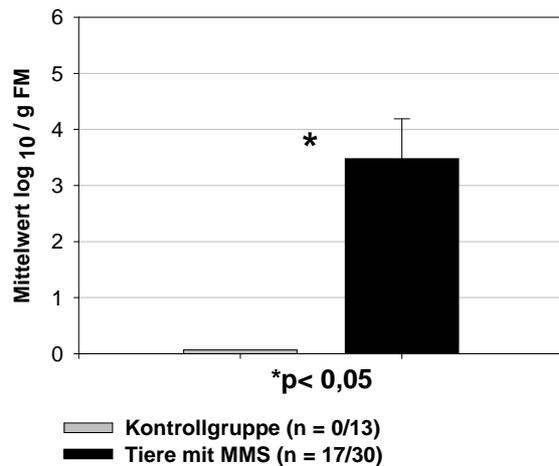


Abb.20

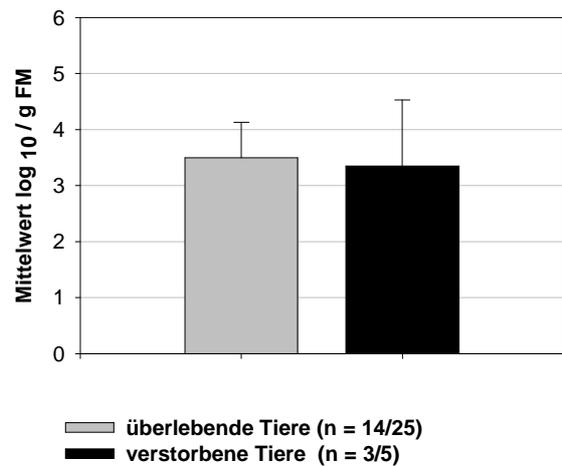


Abb.19: Gruppenvergleich Hefen

Abb.20: Outcomevergleich Hefen

4.1.3 Botulinumneurotoxinanreicherung

In der Gruppe der erkrankten Tiere war in drei Proben (10,0%) ein indirekter Nachweis von *C. botulinum* möglich. Bei zwei Tieren wurde jeweils in der unerhitzten Probe *C. botulinum D* in Größenordnungen von 25,3 bzw. 29,4 REE/g Mageninhalt indirekt detektiert. Bei einem weiteren Tier ließen sich in der unerhitzten Probe 15,9 REE/g *C. botulinum B* sowie in der erhitzten Proben 14,2 REE/g *C. botulinum C* nachweisen.

In der Kontrollgruppe gelang in einer der Proben ein indirekter Botulinumnachweis (7,7%). Hierbei wurden 15,0 REE *C. botulinum D* /g Ingesta in der unerhitzten Probe festgestellt.

4.1.4 Quantitative Clostridienanalytik (MPN-Verfahren)

In der Kontrollgruppe konnten in vier Mageninhaltspalten Clostridien nachgewiesen werden (33,3%). Je zwei der Proben wiesen Clostridiengehalte in einer Größenordnung von 10^2 bzw. 10^3 Keimen pro ml auf. Aus Ausstrichen der jeweiligen Verdünnungsstufen ließen sich nur *Clostridium perfringens*-Isolate anzüchten.

In der Gruppe der erkrankten Tiere waren in sieben der dreißig Proben Clostridien nachzuweisen (23,3%). Hierbei zeigten drei Proben Clostridienkonzentrationen bis zu 10^1 Keime pro ml. Je eine Probe enthielt Clostridien bis zu 10^2 bzw. 10^5 Keime pro ml sowie zwei Proben bis zu 10^3 Keime pro ml. Bis auf eine Ausnahme gehörte keines der Isolate, die aus den Anreicherungen der Tiere mit Magendrehung gewonnen werden konnten, zur Spezies *Clostridium perfringens*. Eine genaue Speziesdiagnose anhand ihrer biochemischen Eigenschaften war nicht möglich.

4.1.5 Fettsäuremuster der Mageninhaltsproben

Die Konzentrationen an kurzkettigen Fettsäuren (FS) werden als Median und 1. sowie 3. Quartil in $\mu\text{mol/g}$ Mageninhalt angegeben. Des Weiteren sind die molaren Relationen der FS in % aufgeführt. Die Gesamtfettsäuren (Gesamt-FS) setzen sich aus der Summe von Acetat, Propionat, Butyrat, iso-Butyrat, Valerianat, iso-Valerianat, sowie Hexanat zusammen. Zur Vereinfachung der Ergebnisse wurden das iso-Butyrat, das iso-Valerianat und das Hexanat als andere FS zusammengefasst. Die Ergebnisse zeigen, dass die Zusammensetzung des Fettsäuremusters im Mageninhalt der Tiere mit MMS im Vergleich zu den Kontrolltiere signifikante Unterschiede aufwies. So konnten signifikant höhere Werte ($p < 0,05$) an Acetat, Butyrat und Gesamt-FS in den Proben der Tiere mit MMS festgestellt werden (s. Tab.12). Bei den molaren Verhältnissen zeigte sich bei den erkrankten Tieren im Vergleich zur Kontrollgruppe eine deutliche Verschiebung vom Propionat zugunsten des Acetats. Andere FS bildeten bei den Tieren mit Magendrehung nur noch einen sehr geringen prozentualen Anteil an den Gesamt-FS aus.

Tab.12: Fettsäuremuster der Mageninhaltsproben, Median und 1. sowie 3. Quartil

	FS	Acetat	Propionat	Butyrat	Andere FS	Gesamt-FS
KG	$\mu\text{mol/g}$	0,06 (0,00-3,06)	0,23 (0,12-0,42)	0,06 (0,00-0,13)	0,23 (0,12-0,42)	0,83 (0,12-5,89)
	Molare Rel. %	30,3	51,5	3,1	6,7	
Tiere mit MMS	$\mu\text{mol/g}$	6,79 * (2,88-14,30)	0,30 (0,20-0,65)	0,19 * (0,05-1,05)	0,05 (0,00-0,12)	7,14 * (3,52-18,55)
	Molare Rel. %	85,3	6,4	4,5	1,5	

* $p < 0,05$

4.1.6 Laktatgehalt

Der Laktatgehalt der Mageninhaltsproben wird als Median und 1. sowie 3. Quartil in $\mu\text{mol/ml}$ angegeben. Der Median der Laktatwerte lag bei den erkrankten Tieren mit 2,80 (0,61-5,13) $\mu\text{mol/ml}$ gegenüber 0,30 (0,06-3,15) $\mu\text{mol/ml}$ über den Werten der Kontrollgruppe, der Unterschied war aber mit einem $p = 0,105$ nicht statistisch signifikant.

4.2 Serologische Untersuchungen

Die serologischen Ergebnisse werden als Median und 1. sowie 3. Quartil dargestellt.

4.2.1 Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP)

Die Bestimmung des CRP ergab signifikant höhere Werte in den präoperativen Blutproben der Tiere mit MMS im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0,05$). So lag der Median der Tiere mit MMS bei 19,89 (3,48-77,62) $\mu\text{g/ml}$, während die Hunde der Kontrollgruppe einen Wert von 2,32 (1,26-5,52) $\mu\text{g/ml}$ aufwiesen (s. Abb.21). Beim Vergleich des Outcome zeigten die verstorbenen Hunde mit 35,72 (9,43-67,10) $\mu\text{g/ml}$ tendenziell höhere CRP-Konzentrationen als die überlebenden Tiere, deren CRP-Konzentration bei 7,17 (2,28-79,7) $\mu\text{g/ml}$ lag. Dieses Ergebnis war mit einem $p = 0,20$ aber nicht statistisch signifikant (s. Abb.22).

Abb. 21

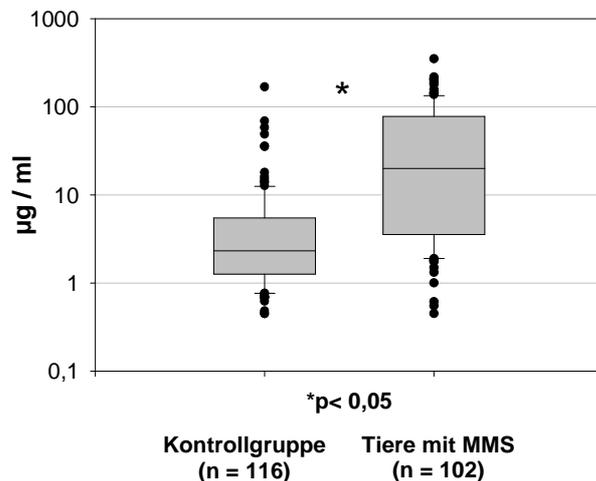


Abb.22

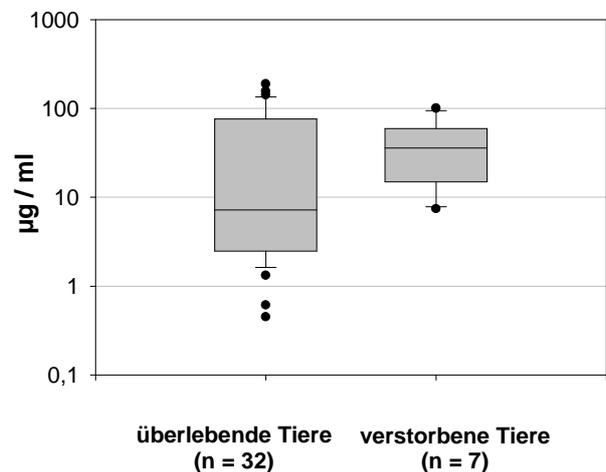


Abb.21: Gruppenvergleich C-reaktives Protein

Abb.22: Outcomevergleich C-reaktives Protein

4.2.2 Gesamtimoglobulinbestimmung IgA, IgG, IgM

Die Gesamtimoglobulinkonzentrationen sind in mg/ml angegeben. Nach TIZARD (1996) liegen die Referenzbereiche für den Hund für das Gesamt-IgG bei 10-20 mg/ml, für das Gesamt-IgM bei 0,7-2,7 mg/ml sowie für das Gesamt-IgA bei 0,2-1,5 mg/ml.

Wie in Abbildung 23 zu erkennen ist, wiesen die Hunde mit MMS mit einem Median von 1,89 (1,19-3,56) mg IgA/ml einen signifikant höheren Wert als die Kontrolltiere ($p < 0,05$) auf. Bei diesen Hunden konnte ein Median von 0,92 (0,57-1,77) mg IgA/ml gemessen werden. Im Vergleich der überlebenden und der verstorbenen Tiere wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt ($p = 0,351$). So lag die Gesamtimoglobulin A-Konzentration der überlebenden Hunde bei 2,11 (1,5-4,46) mg/ml, während die verstorbenen Tiere eine Konzentration von 2,95 (2,44-4,56) mg/ml aufwiesen (s. Abb.24).

Abb.23

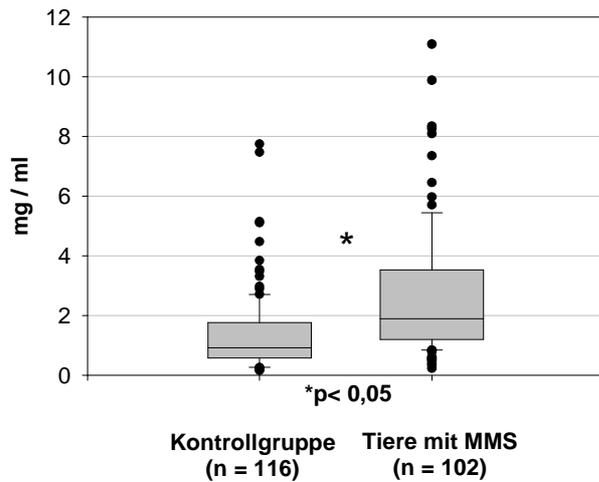


Abb.24

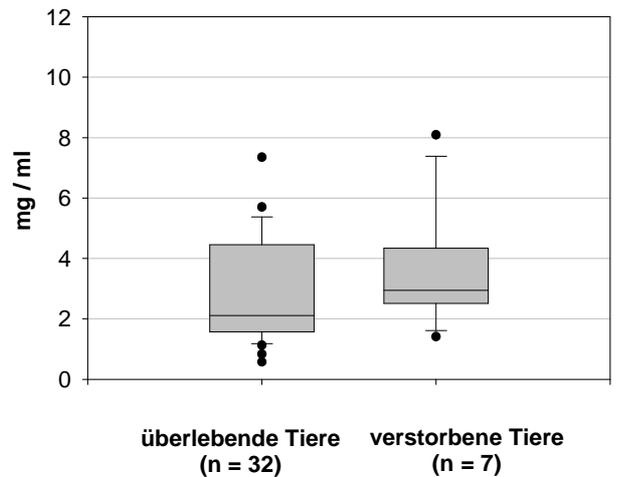


Abb.23: Gruppenvergleich Gesamtimmunglobulin A

Abb.24: Outcomevergleich Gesamtimmunglobulin A

Für das Gesamtimmunglobulin G zeigten die Tiere mit MMS mit einem Wert von 12,57 (9,34-15,16) mg/ml signifikant niedrigere Werte als die Kontrollgruppe ($p < 0,05$). Bei dieser konnte ein Wert von 15,59 (10,92-22,63) mg/ml gemessen werden (s. Abb.25). Beim Vergleich der überlebenden und der verstorbenen Tiere konnte ebenfalls ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p < 0,05$). Der Wert der verstorbenen Tiere lag mit 15,02 (13,8-24,29) mg/ml signifikant über dem Wert der überlebenden Hunde, bei denen eine Konzentration von 12,58 (9,66-16,41) mg/ml registriert wurde (s. Abb.26).

Abb.25

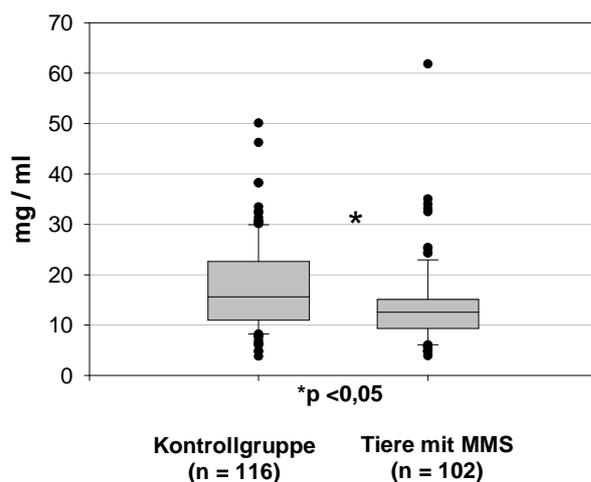


Abb.26

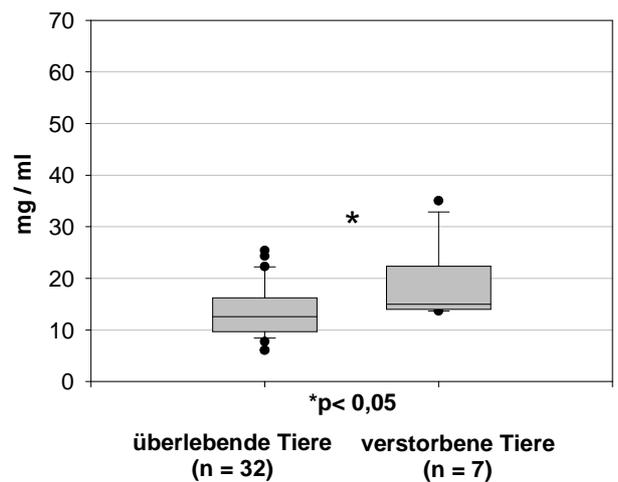


Abb.25: Gruppenvergleich Gesamtimmunglobulin G

Abb.26: Outcomevergleich Gesamtimmunglobulin G

Für die Gesamtimmunglobulin M-Konzentration konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den verschiedenen Gruppen festgestellt werden (s. Abb.27 und 28). Die Tiere mit MMS wiesen mit 2,86 (1,98-4,11) mg/ml einen vergleichbaren Wert auf wie die Kontrollgruppe, deren Wert bei 2,78 (2,20-3,76) mg/ml lag ($p = 0,97$). Die Werte für die überlebenden bzw. die verstorbenen Tiere wurde mit 3,16 (2,08-4,14) mg/ml versus 2,13 (1,71-5,87) mg/ml gemessen ($p = 0,634$).

Abb.27

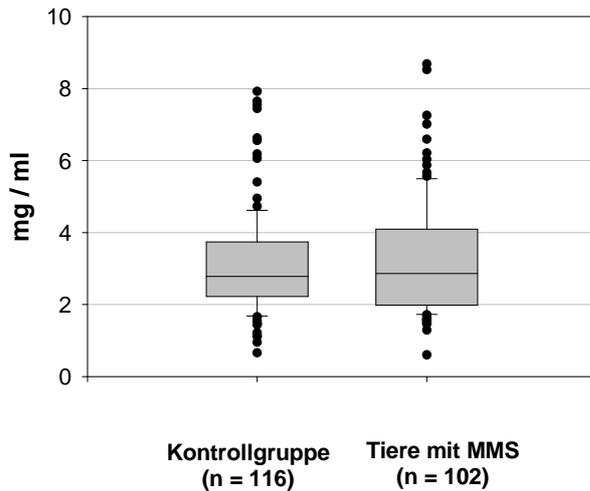


Abb.28

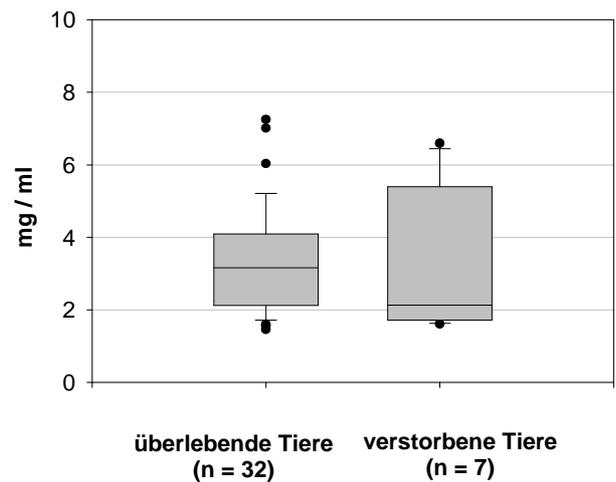


Abb.27: Gruppenvergleich Gesamtimmunglobulin M

Abb.28: Outcomevergleich Gesamtimmunglobulin M

4.2.3 IgA-, IgG- und IgM-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene

Die IgA- IgG- und IgM-Bestimmungen gegen ausgewählte Antigene sind als REE/mg des jeweiligen Gesamtimmunglobulins angegeben. Die exakten Zahlenwerte (Median und 1. sowie 3. Quartil) der Immunglobulintiter gegen die ausgewählten Antigene können den Tabellen 36 und 37 im Anhang (s. S.162 / 163) entnommen werden.

4.2.3.1 IgA-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene

Die REE/mg IgA-anti-*C.perfringens* lagen bei den Tieren mit MMS signifikant unter den REE der Kontrollgruppe (s. Abb.29). Ein signifikanter Unterschied zwischen den überlebenden und den verstorbenen Tieren konnte nicht festgestellt werden (s. Abb.30).

Abb. 29

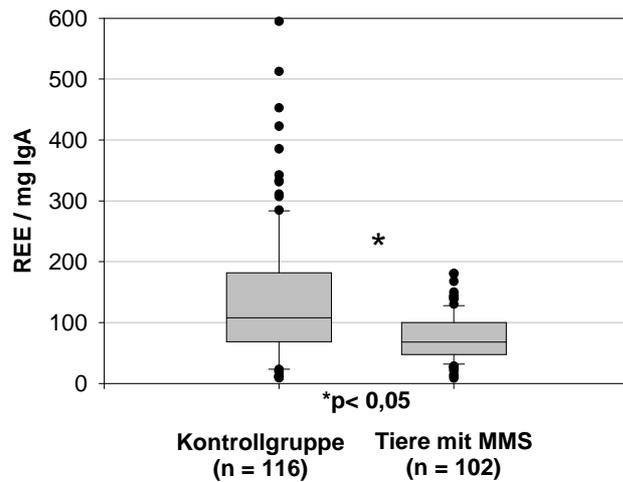
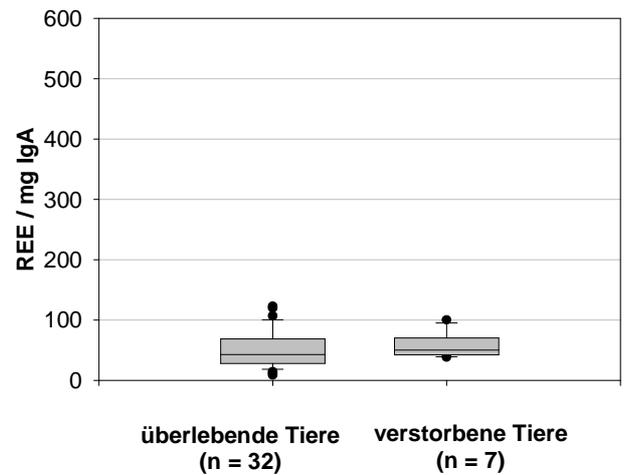


Abb.30

Abb.29: Gruppenvergleich IgA-anti-*C.perfringens*-KÜPAbb.30: Outcomevergleich IgA-anti-*C.perfringens*-KÜP

Für IgA-anti-*C.botulinum* Typ C/D konnten signifikant niedrigere Werte bei den Tieren mit MMS im Vergleich zu den Kontrolltieren gemessen werden ($p < 0,05$) (s. Abb.31). Die überlebenden Tiere zeigten keinen signifikanten Unterschied zu den verstorbenen Hunden (s. Abb.32).

Abb.31

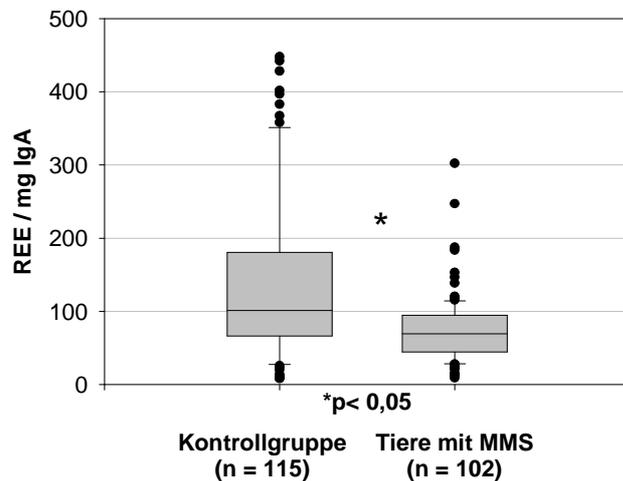
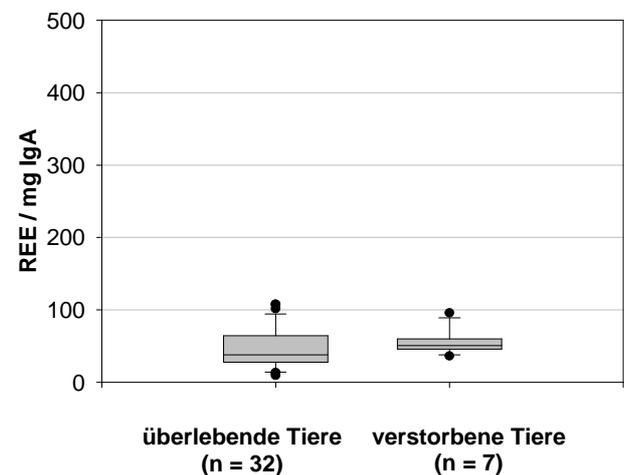


Abb.32

Abb.31: Gruppenvergleich IgA-anti-*C.botulinum* Typ C/D-KÜPAbb.32: Outcomevergleich IgA-anti-*C.botulinum* Typ C/D-KÜP

Bei den Tieren mit MMS wurden im Vergleich zu den Kontrolltieren signifikant niedrigere Werte an IgA-anti-PLC in REE/mg gemessen ($p < 0,05$) (s. Abb.33). Das IgA-anti-PLC der überlebenden und verstorbenen Hunde lag in vergleichbaren Bereichen ($p = 0,323$) (s. Abb.34).

Abb.33

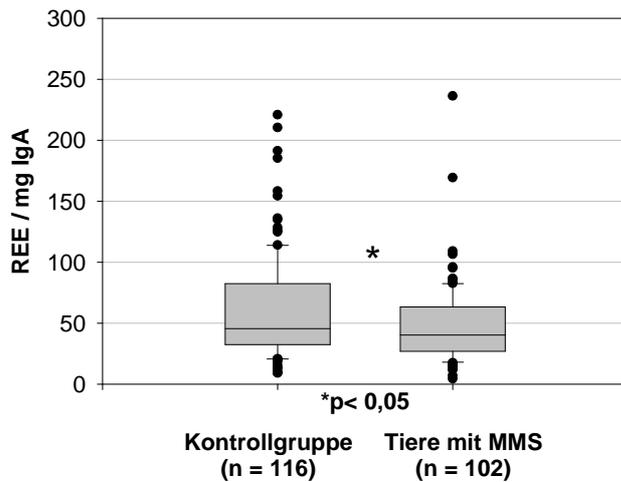
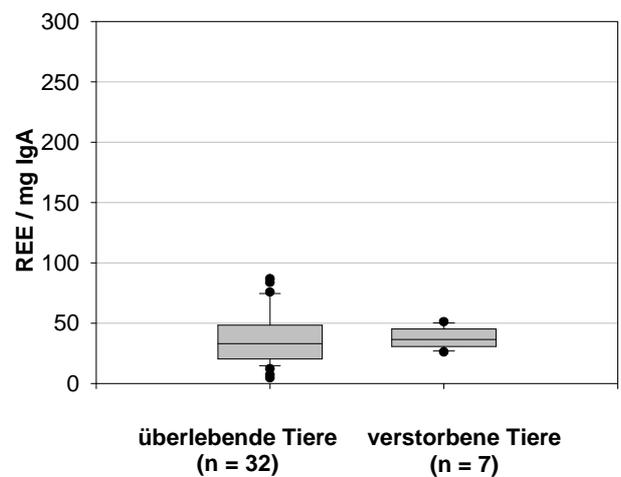


Abb.34

Abb.33: Gruppenvergleich IgA-anti-PLC-*C.perfringens*Abb.34: Outcomevergleich IgA- anti-PLC-*C.perfringens*

Bei der Untersuchung auf IgA-anti-Fleischpepton in REE/mg fielen im Vergleich zu den Kontrolltieren signifikant niedrigere Werte bei den Tieren mit MMS auf ($p < 0,05$) (s. Abb.35). Zwischen den Tieren, die lebend aus der Klinik entlassen werden konnten, und den verstorbenen Tieren konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (s. Abb.36).

Abb.35

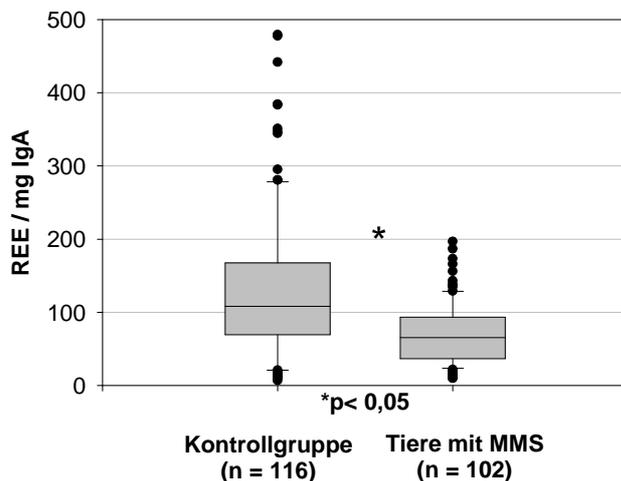


Abb.36

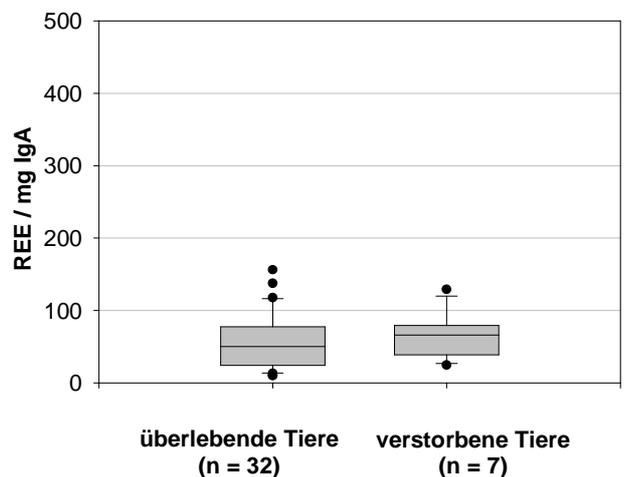


Abb.35: Gruppenvergleich IgA-anti-Fleischpepton

Abb.36: Outcomevergleich IgA-anti-Fleischpepton

Bei der Untersuchung auf IgA-anti-*Rhodotorula mucilaginosa* in REE/mg wurde weder im Vergleich der Kontrollgruppe zu den Tieren mit MMS ($p = 0,062$) noch zwischen den überlebenden und den verstorbenen Hunden ein signifikanter Unterschied festgestellt (s. Abb.37 und 38).

Abb.37

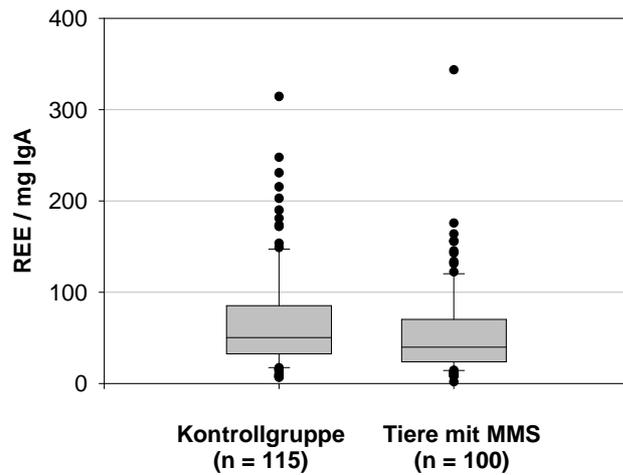
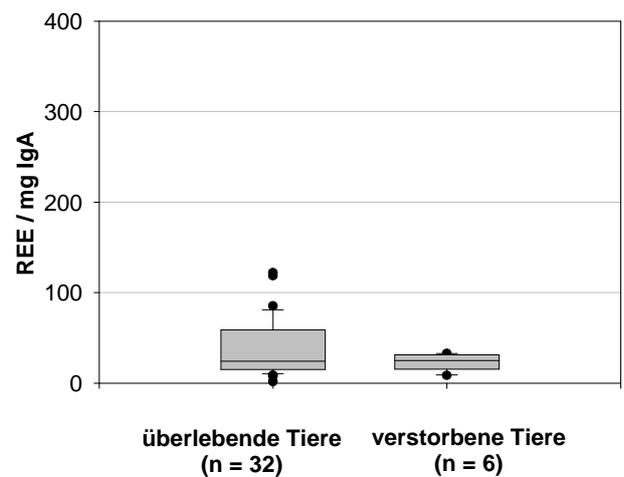


Abb.38

Abb.37: Gruppenvergleich IgA-anti-*Rhodotorula mucilaginosa*Abb.38: Outcomevergleich IgA-anti-*Rhodotorula mucilaginosa*

Bei den Tieren mit MMS konnten signifikant niedrigere Werte an REE IgA-anti-Laktobazillen festgestellt werden als in der Kontrollgruppe ($p < 0,05$). Die überlebenden Tiere zeigten keinen signifikanten Unterschied zu den verstorbenen Tieren (s. Abb.40).

Abb.39

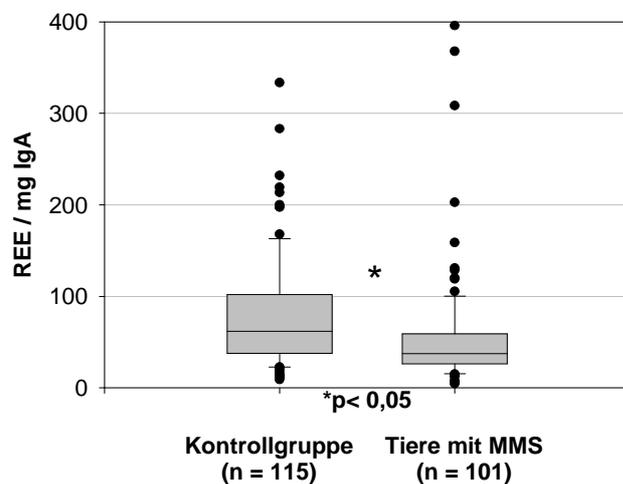


Abb.40

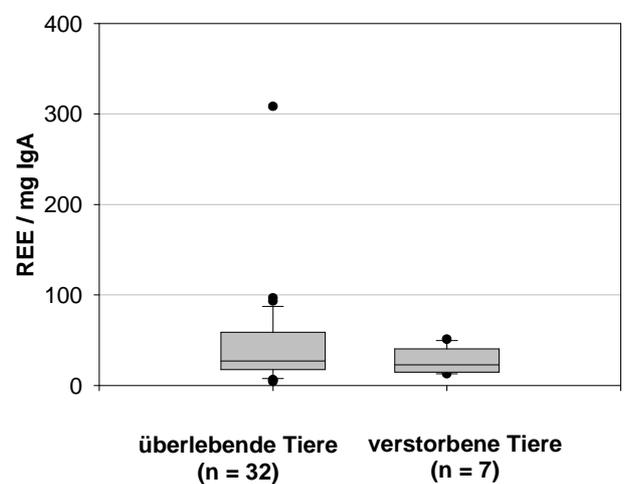


Abb.39: Gruppenvergleich IgA-anti-Laktobazillen

Abb.40: Outcomevergleich IgA-anti-Laktobazillen

4.2.3.2 IgG-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene

Bei der Bestimmung des IgG-anti-*C.perfringens* wurden signifikant niedrigere Werte in der Gruppe der Tiere mit MMS im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt ($p < 0,05$) (s. Abb.41).

Im Vergleich der überlebenden und der verstorbenen Tiere unterschieden sich die Werte nicht signifikant (s. Abb.42).

Abb.41

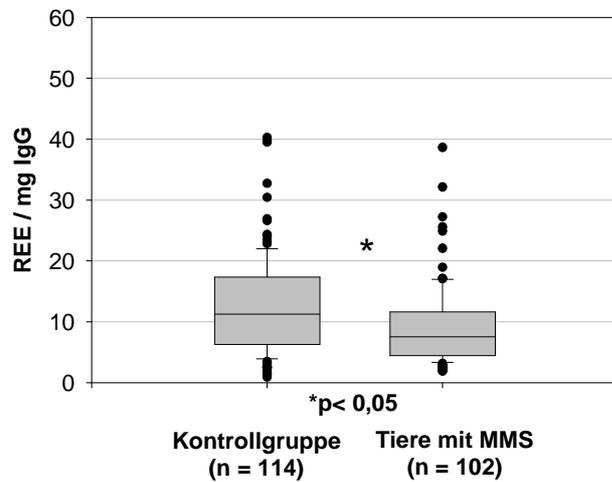
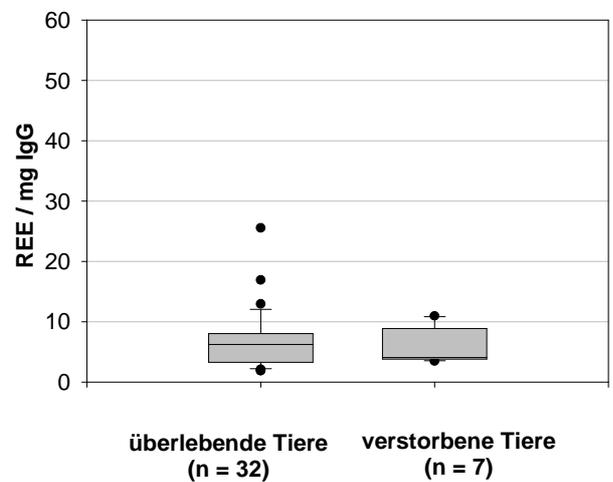


Abb.42

Abb.41: Gruppenvergleich IgG-anti-*C.perfringens*-KÜPAbb.42: Outcomevergleich IgG-anti-*C.perfringens*-KÜP

Die Bestimmung der REE IgG-anti-*C.botulinum* Typ C/D erbrachte weder im Vergleich Kontrollgruppe zu Tieren mit MMS noch zwischen den überlebenden und verstorbenen Hunden einen signifikanten Unterschied (s. Abb.43 und 44).

Abb.43

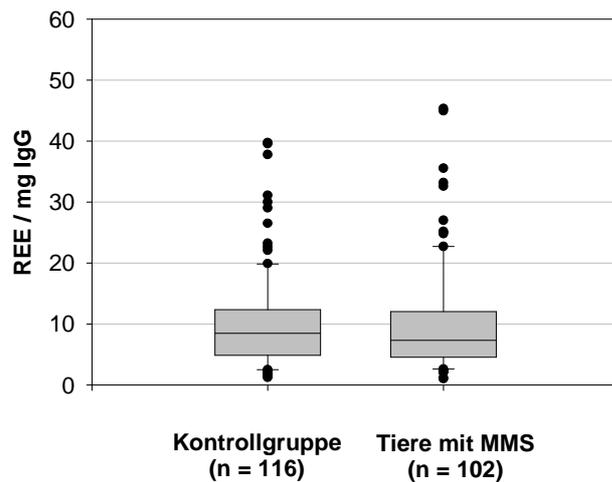
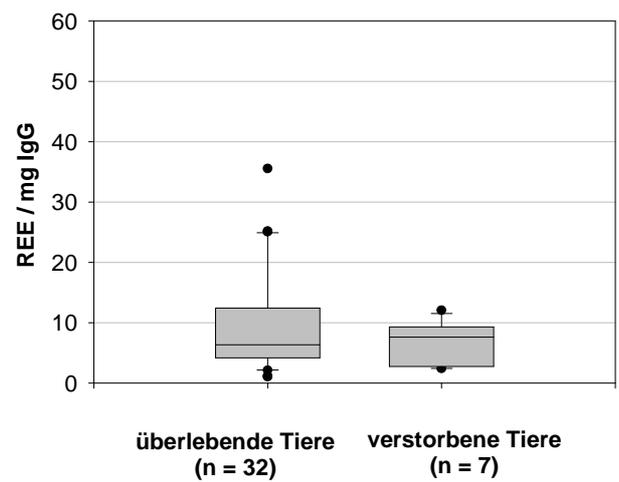


Abb.44

Abb.43: Gruppenvergleich IgG-anti-*C.botulinum* Typ C/D-KÜPAbb.44: Outcomevergleich IgG-anti-*C.botulinum* Typ C/D-KÜP

Sowohl der Gruppenvergleich als auch der Vergleich der überlebenden und verstorbenen Tiere zeigten keinen signifikanten Unterschied bei der Untersuchung auf IgG-anti-PLC von *C.perfringens* (s. Abb.45 und 46).

Abb.45

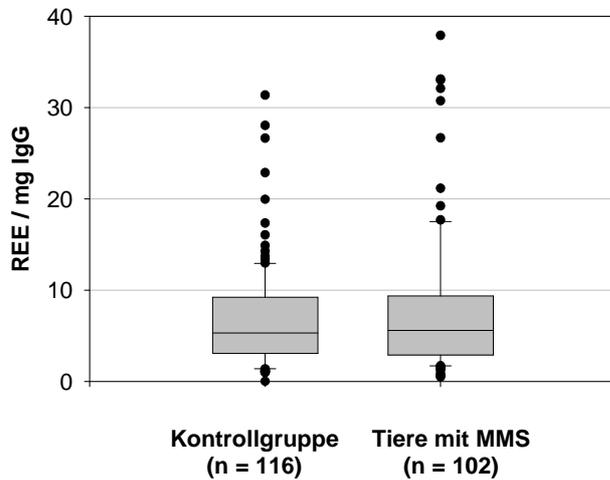
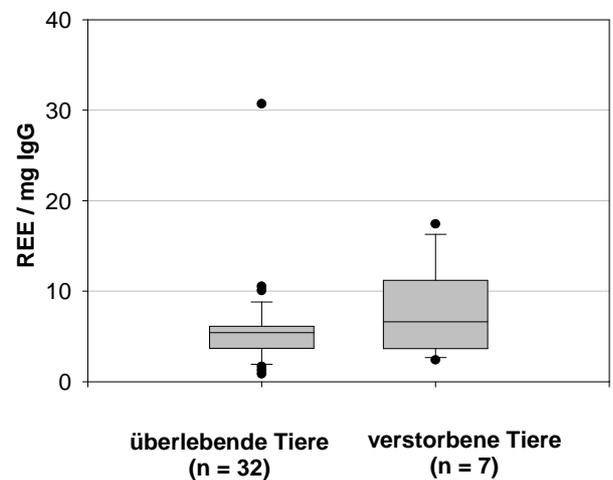


Abb.46

Abb.45: Gruppenvergleich IgG-anti-PLC-*C.perfringens*Abb.46: Outcomevergleich IgG-anti-PLC-*C.perfringens*

Die Antikörpertiter IgG-anti-Fleischpepton lagen in der Kontrollgruppe in ähnlichen Bereichen wie die Werte der Tiere mit MMS ($p = 0,163$) (s. Abb.47). Bei den überlebenden Tieren zeigte sich im Vergleich zu den verstorbenen Tieren ebenso kein signifikanter Unterschied (s. Abb.48).

Abb.47

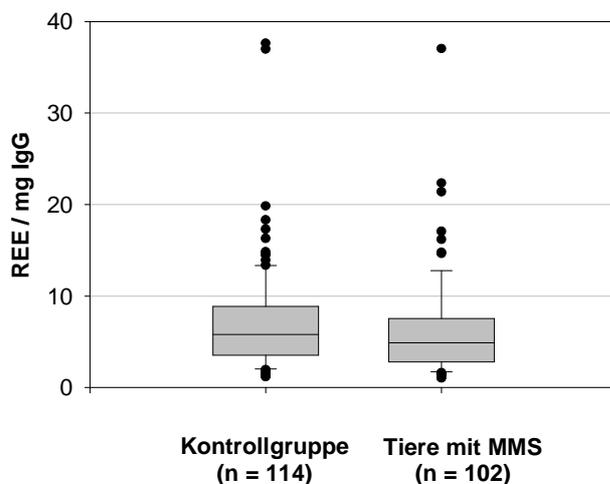


Abb.48

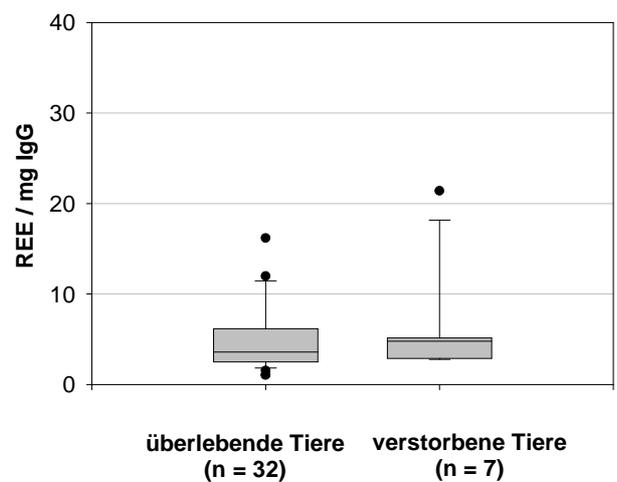


Abb.47: Gruppenvergleich IgG-anti-Fleischpepton

Abb.48: Outcomevergleich IgG-anti-Fleischpepton

Beim Gruppenvergleich IgG-anti-*Rhodotorula mucilaginosa* wurden signifikant höhere REE/mg IgG bei den Tieren mit MMS festgestellt ($p < 0,05$) (s. Abb.49). Im Vergleich der überlebenden gegen die verstorbenen Tiere ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (s. Abb.50).

Abb.49

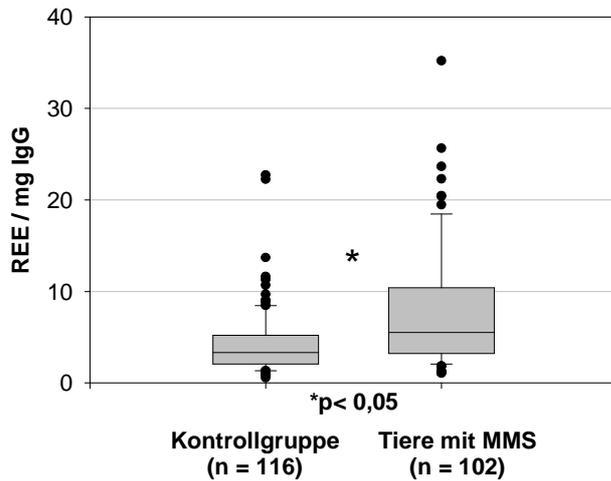
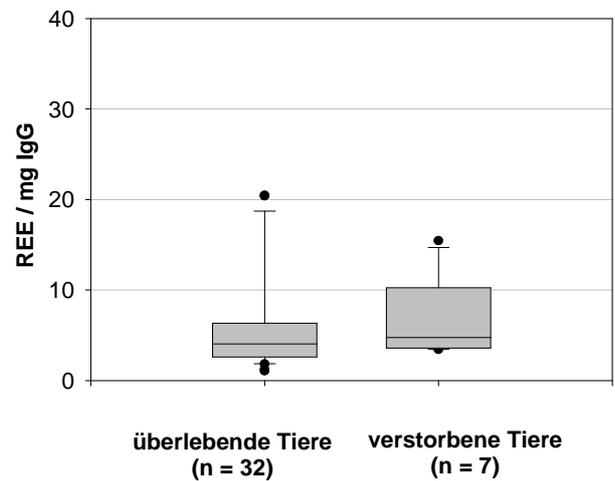


Abb.50

Abb.49: Gruppenvergleich IgG-anti-*Rhodotorula mucilaginosa*Abb.50: Outcomevergleich IgG-anti-*Rhodotorula mucilaginosa*

Bei der Bestimmung der REE pro mg IgG-anti-Laktobazillen konnten im Vergleich zu den Kontrolltieren signifikant höhere Werte bei den Tieren mit MMS detektiert werden ($p < 0,05$). Zwischen den überlebenden und den verstorbenen Tieren konnte kein signifikanter Unterschied ermittelt werden (s. Abb.52).

Abb.51

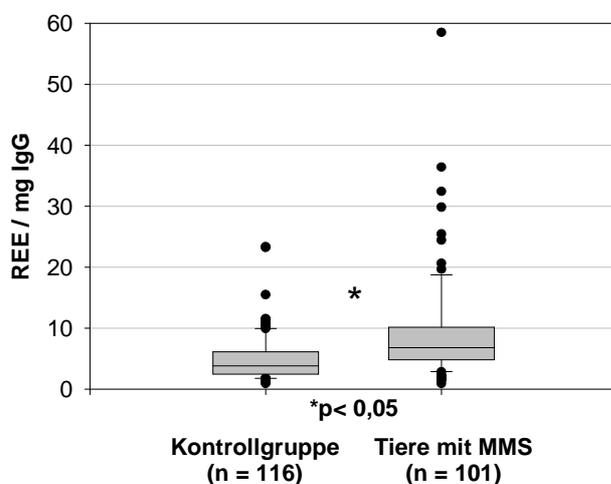


Abb.52

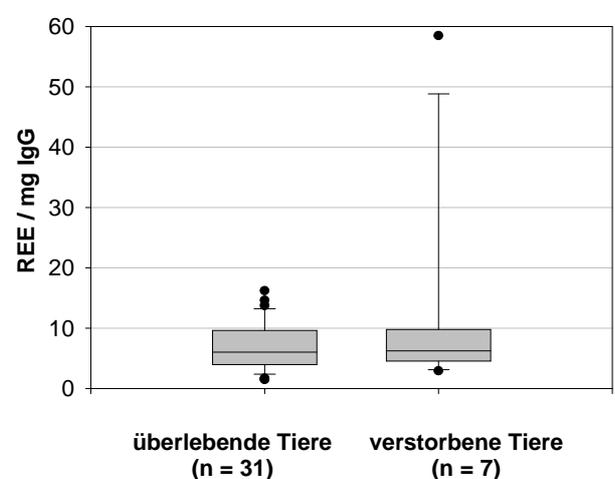


Abb.51: Gruppenvergleich IgG-anti-Laktobazillen

Abb.52: Outcomevergleich IgG-anti-Laktobazillen

4.2.3.3 IgM-Bestimmung gegen ausgewählte Antigene

Die Bestimmung der REE IgM-anti-*C.perfringens* erbrachte einen signifikanten Unterschied zwischen den Tieren mit MMS und der Kontrollgruppe ($p < 0,05$). So lagen die Antikörpertiter der Tieren mit MMS signifikant unter den Werten der Kontrollgruppe (s. Abb.53). Zwischen den überlebenden Tieren und den verstorbenen Tieren konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (s. Abb.54).

Abb.53

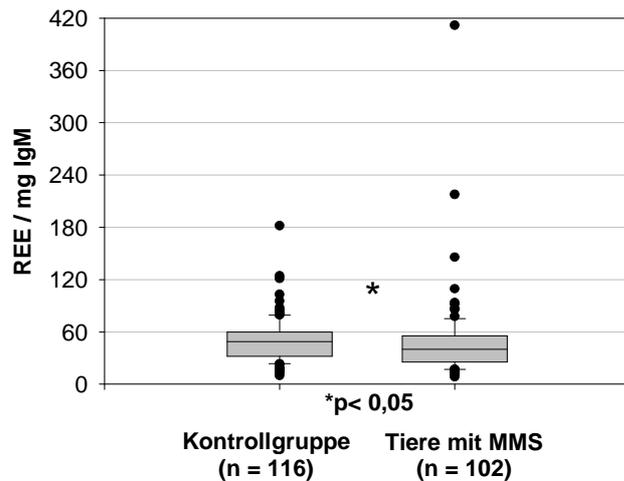
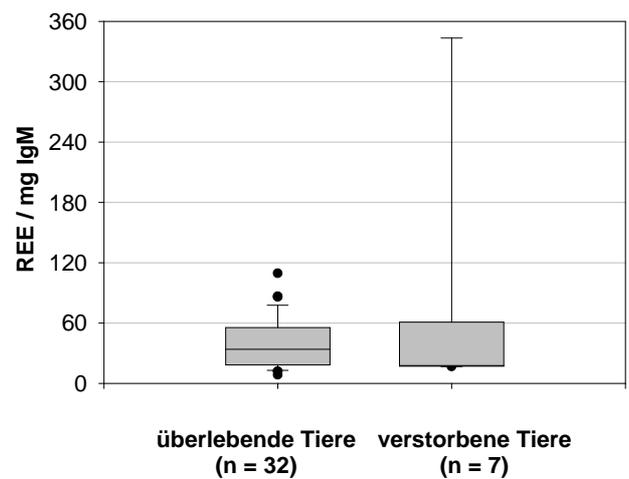


Abb.54

Abb.53: Gruppenvergleich IgM-anti-*C.perfringens*-KÜPAbb.54: Outcomevergleich IgM-anti-*C.perfringens*-KÜP

Im Vergleich der Tiere mit MMS und den Kontrolltieren lagen die REE IgM-anti-*C.botulinum* C/D in der Gruppe der Tiere mit MMS signifikant unter den Werten der Kontrollgruppe ($p < 0,05$) (s. Abb.55). Zwischen den verstorbenen und den überlebenden Hunden konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (s. Abb.56).

Abb.55

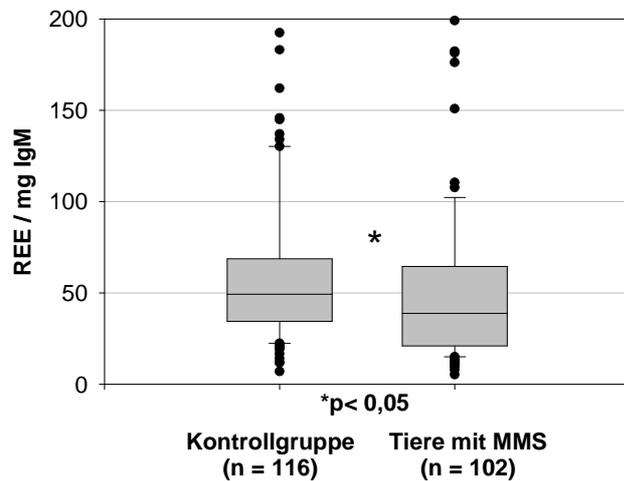
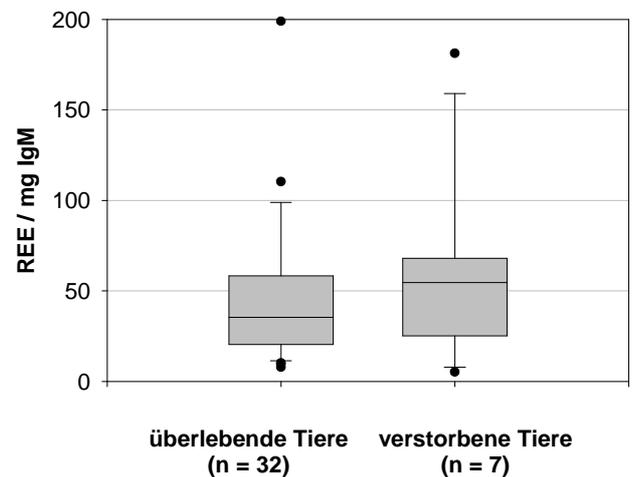


Abb.56

Abb.55: Gruppenvergleich IgM-anti-*C.botulinum* Typ C/D-KÜPAbb.56: Outcomevergleich IgM-anti-*C.botulinum* Typ C/D-KÜP

Sowohl der Gruppenvergleich Kontrollgruppe gegen Tiere mit MMS als auch der Outcomevergleich überlebende gegen verstorbene Tiere ergab keinen signifikanten Unterschied für die Bestimmung des IgM-anti-PLC von *Clostridium perfringens* (s. Abb 57 und 58).

Abb.57

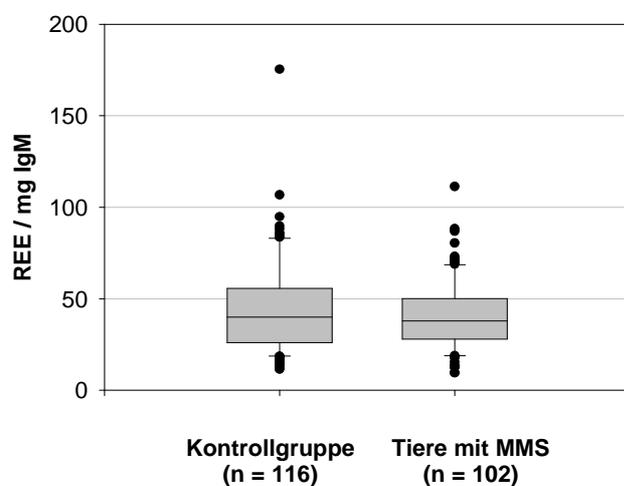
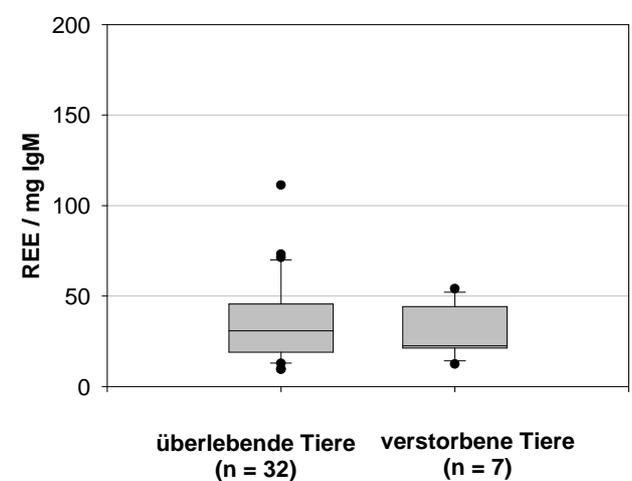


Abb.58

Abb.57: Gruppenvergleich IgM-anti-PLC-*C.perfringens*Abb.58: Outcomevergleich IgM-anti-PLC-*C.perfringens*

Die Tiere mit MMS wiesen signifikant niedrigere REE IgM-anti-Fleischpepton als die Kontrollgruppe auf ($p < 0,05$) (s. Abb.59). Der Vergleich zwischen den überlebenden und den verstorbenen Tieren erbrachte keinen signifikanten Unterschied (s. Abb.60).

Abb. 59

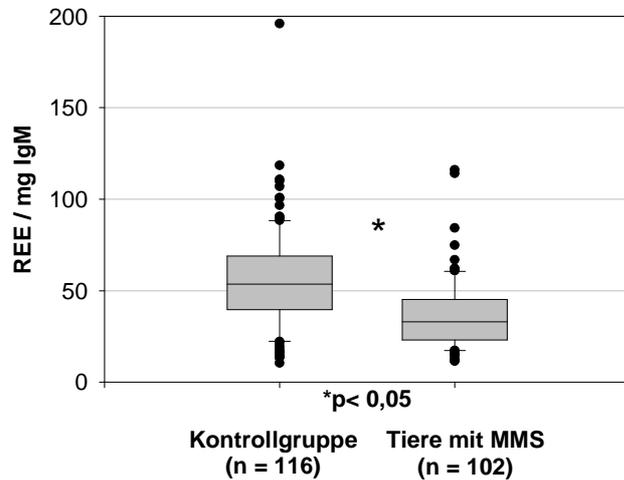


Abb.60

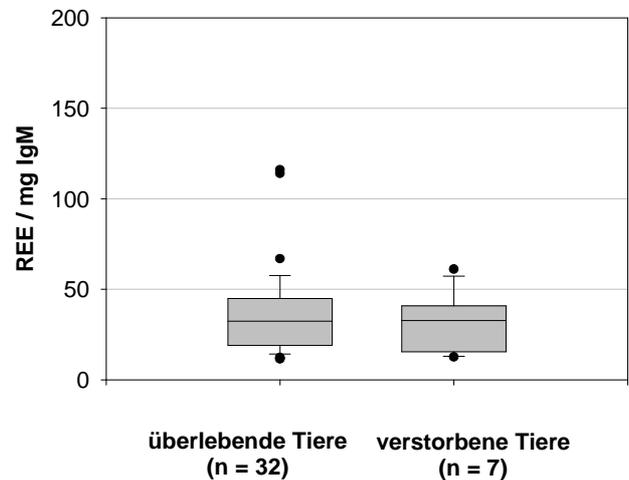


Abb.59: Gruppenvergleich IgM-anti-Fleischpepton

Abb.60: Outcomevergleich IgM-anti-Fleischpepton

In der Gruppe der Tiere mit MMS waren im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant niedrigere REE IgM-anti-*Rhodotorula mucilaginosa* festzustellen ($p < 0,05$) (s. Abb.61). Die Antikörpertiter der überlebenden und verstorbenen Tiere wiesen keinen signifikanten Unterschied auf (s. Abb.62).

Abb.61

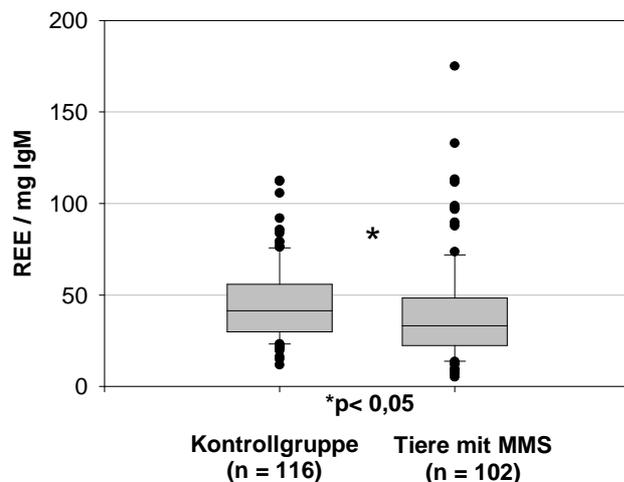
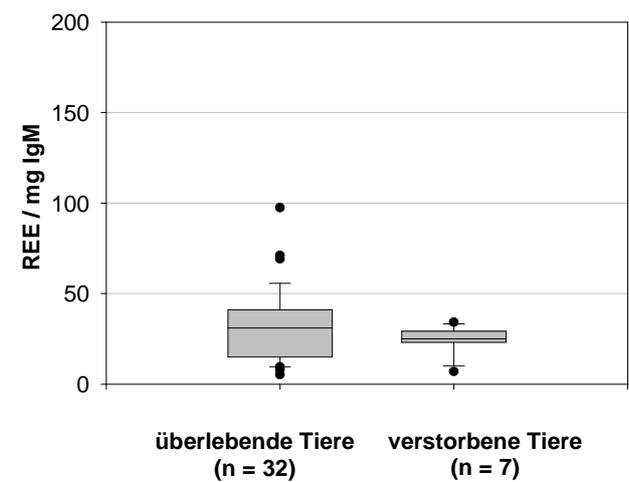


Abb.62

Abb.61: Gruppenvergleich IgM-anti-*Rhodotorula mucilaginosa*Abb.62: Outcomevergleich IgM-anti-*Rhodotorula mucilaginosa*

Beim Titervergleich IgM-anti-Laktobazillen zeigten die Tiere mit MMS signifikant niedrigere Werte als die Kontrollgruppe ($p < 0,05$) (s. Abb.63). Beim Vergleich des Outcome war zwischen den überlebenden und den verstorbenen Tieren kein signifikanter Unterschied auffällig.

Abb.63

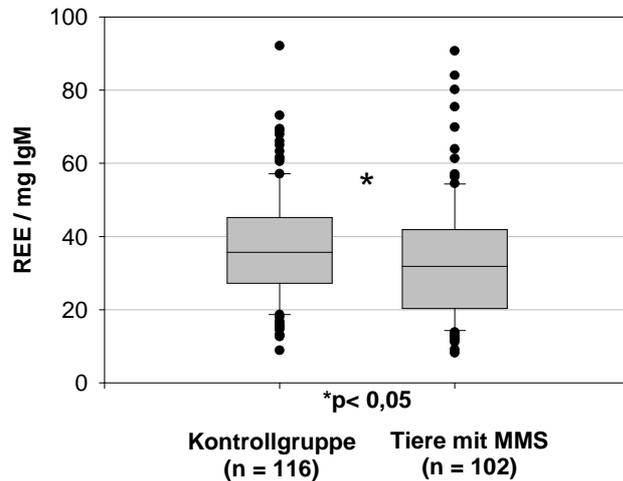


Abb.64

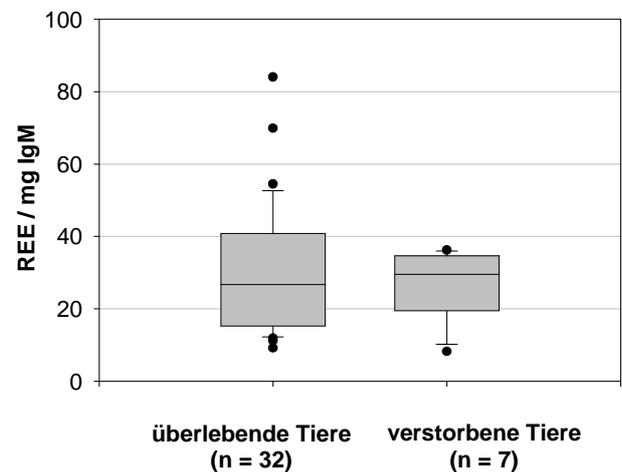


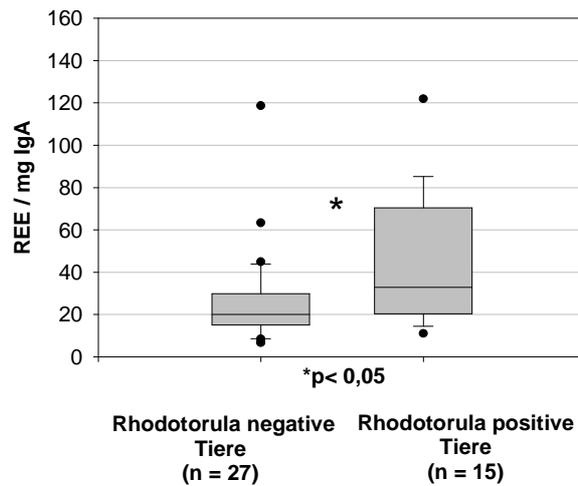
Abb.63: Gruppenvergleich IgM-anti-Laktobazillen

Abb.64: Outcomevergleich IgM-anti-Laktobazillen

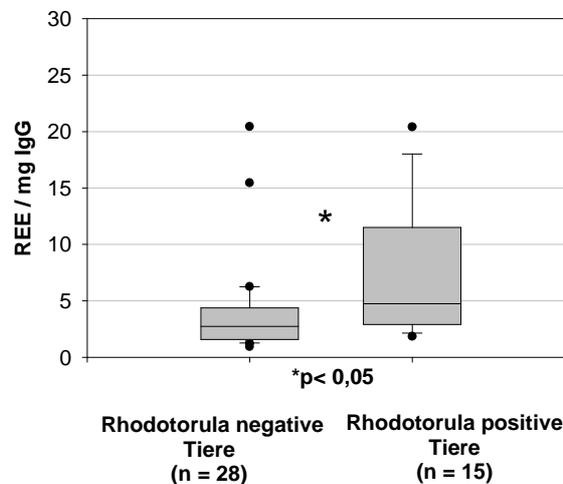
4.2.3.4 Weitere Vergleiche zu *Rhodotorula mucilaginosa*

Da in der bakteriellen Untersuchung des Mageninhaltes ein signifikanter Unterschied in der Nachweishäufigkeit der Hefen zwischen den Kontrolltieren und den Tieren mit MMS festzustellen war, wird hier noch eine weitere vergleichende Untersuchungen zu *Rhodotorula mucilaginosa* durchgeführt. So werden gruppenunabhängig die Titer *Rhodotorula* positiver Tiere, also Tieren bei denen *Rhodotorula mucilaginosa* im Mageninhalt nachgewiesen werden konnte (15 Tiere), *Rhodotorula* negativen Tieren (28 Tieren) gegenübergestellt.

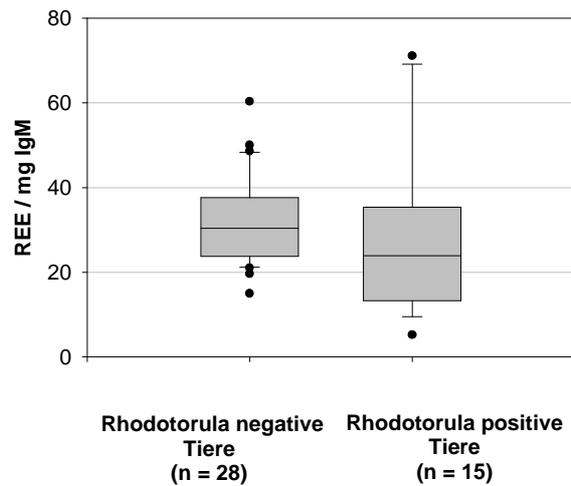
Im Vergleich der REE IgA-anti-*Rhodotorula mucilaginosa* (s. Abb.65) wiesen die Tiere mit einem positiven *Rhodotorula* nachweis im Mageninhalt (32,88 (19,00-72,05)) signifikant höhere REE/mg IgA auf als die *Rhodotorula* negativen Tiere (20,10 (14,99-30,17)) ($p < 0,05$).

Abb.65: IgA-anti-*Rhodotorula mucilaginosa*

Beim Vergleich des IgG-anti-*Rhodotorula mucilaginosa* konnten in der Gruppe der Tiere mit positivem Rhodotorulanachweis mit 4,75 (2,54-11,73) signifikant höhere REE/mg IgG festgestellt werden ($p < 0,05$) als bei den Tieren ohne Rhodotorulanachweis (2,73 (1,55-4,42)) (s. Abb.66).

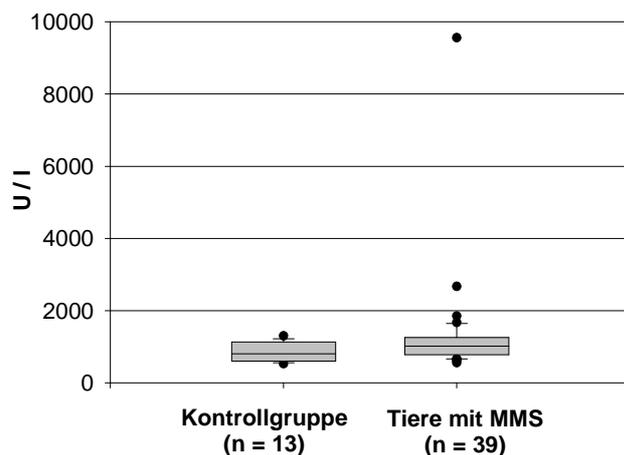
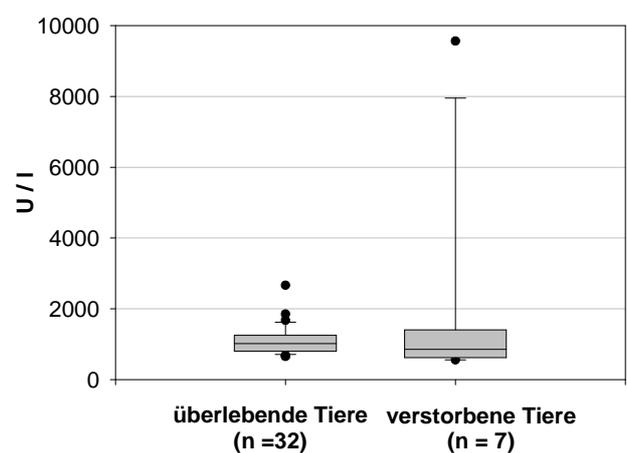
Abb.66: IgG-anti-*Rhodotorula mucilaginosa*

Der Vergleich des IgM-anti-*Rhodotorula mucilaginosa* erbrachte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Rhodotorula positiven und Rhodotorula negativen Tieren (s. Abb.67). So betrug der relative Gehalt der Rhodotorula positiven Tiere 23,87 (12,81-36,13) REE/mg IgM, während die Rhodotorula negativen Tiere einen Wert von 30,34 (23,55-37,69) REE/mg IgM zeigten ($p = 0,095$).

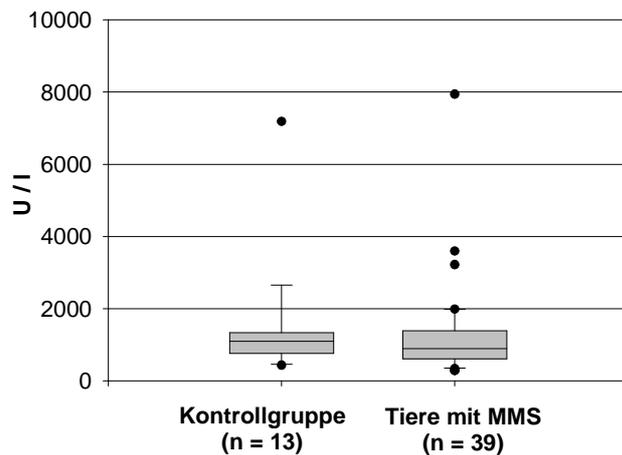
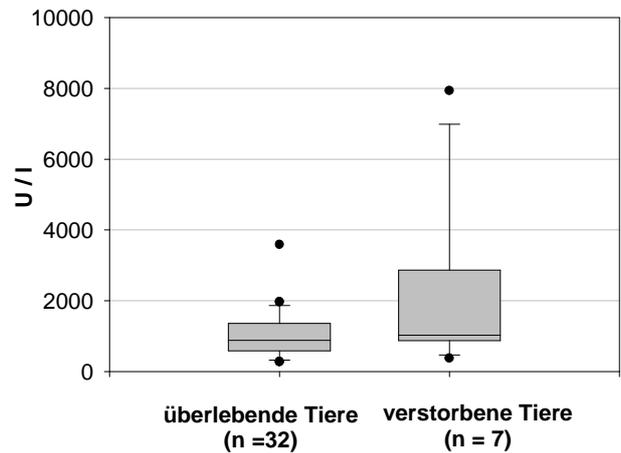
Abb.67: IgM-anti-*Rhodotorula mucilaginosa*

4.2.4 Amylase-, Lipase-, Laktatbestimmung

Bei der Bestimmung des Amylasespiegels im Blut konnte weder für den Gruppenvergleich noch für den Outcomevergleich ein signifikanter Unterschied festgestellt werden (s. Abb.68 und 69). So konnte in der Kontrollgruppe ein Wert von 798 (593-1131) U/l gemessen werden. Diesem Wert stehen 1009 (771-1257) U/l bei den Tieren mit MMS gegenüber. Bei den überlebenden Hunden lag der Median bei 1016 (789-1254) U/l, während die verstorbenen Hunde einen Wert von 858 (615-1509) U/l aufwiesen.

Abb.68**Abb.69****Abb.68: Gruppenvergleich Amylase****Abb.69: Outcomevergleich Amylase**

Auch für die Lipase konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen ermittelt werden. Während für den Lipasewert der Tieren mit MMS ein Median von 890 (593-1383) U/l gemessen wurde, lag dieser in der Kontrollgruppe bei 1092 (685-1367) U/l (s. Abb.70). Für die überlebenden Tiere wurde ein Wert von 879 (580-1368) U/l und für die verstorbenen Tiere von 1028 (831-3214) U/l ermittelt (s. Abb.71).

Abb.70**Abb.71****Abb.70: Gruppenvergleich Lipase****Abb.71: Outcomevergleich Lipase**

Für den Laktatspiegel im Blut konnte sowohl zwischen den Tieren mit MMS und den Kontrolltieren als auch zwischen den überlebenden und verstorbenen Tieren ein signifikanter Unterschied festgestellt werden ($p < 0,05$). So zeigten die Tiere mit MMS mit 4,3 (2,4-7,0) mmol/l signifikant höhere Werte als die Kontrollgruppe, bei der ein Laktatspiegel von 2,5 (1,2-3,6) mmol/l detektiert wurde (s. Abb.72). Bei den verstorbenen Tieren lag der Laktatwert mit 8,4 (5,7-11,7) mmol/l signifikant über dem Wert der überlebenden Tiere. Bei diesen konnte ein Wert von 3,4 (2,2-5,7) mmol/l festgestellt werden (s. Abb.73).

Abb.72

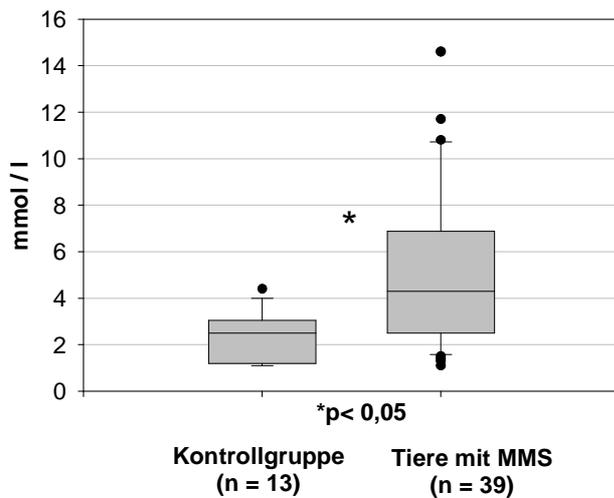


Abb.73

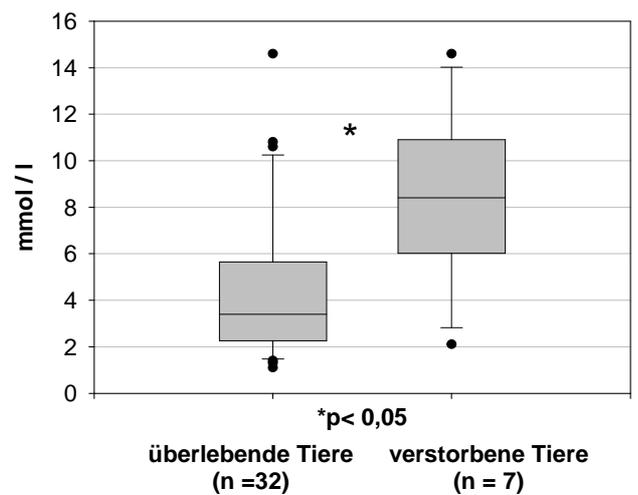


Abb.72: Gruppenvergleich Laktat

Abb.73: Outcomevergleich Laktat

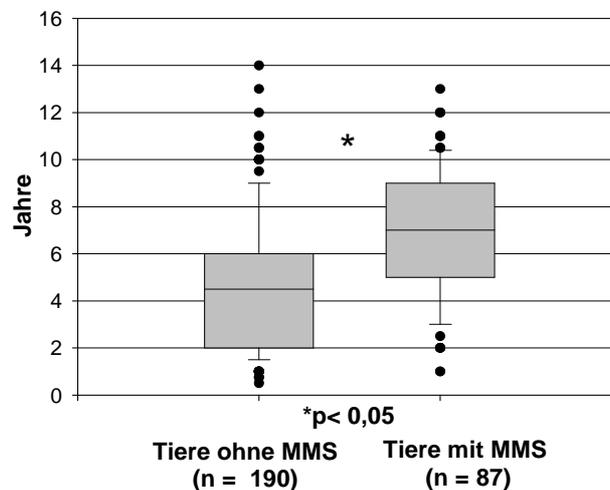
4.3 Fragebogen

Bei der statistischen Auswertung wurden 90 Fragebögen von Tieren mit MMS und 190 Bögen großwüchsiger Hunde, die bisher noch nicht am MMS erkrankt waren, berücksichtigt. Die Werte werden als Median und 1. sowie 3. Quartil angegeben.

4.3.1 Alter der Tiere

Die Tiere mit MMS waren im Median mit 7,0 (5,0-9,0) Jahren signifikant älter als die nicht erkrankten Tiere ($p = 0,001$), die eine Median von 4,5 (2,0-6,0) Jahren aufwiesen (s. Abb.74).

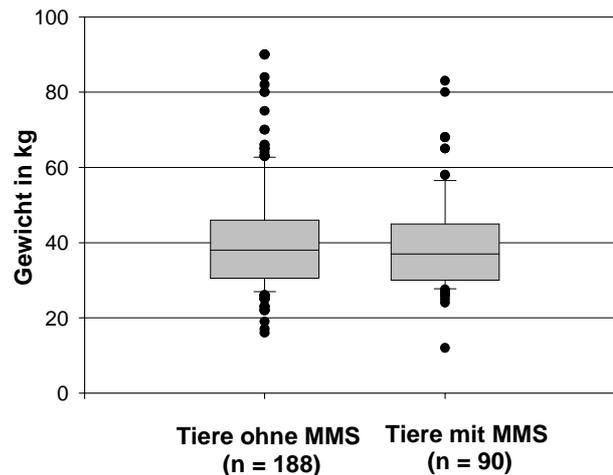
Abb.74: Alter der Tiere, Gruppenvergleich



4.3.2 Gewicht der Tiere

Beim Vergleich der Gewichte konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Tieren mit und ohne MMS festgestellt werden ($p = 0,353$). So lag der Medianwert des Gewichts in der Gruppe der Tiere mit MMS mit 38 (30-45) kg nur geringfügig über dem Wert der Tiere ohne Magendrehung, die einen Wert von 37 (30-46) kg aufwiesen (s. Abb.75).

Abb.75: Gewicht der Tiere, Gruppenvergleich



4.3.3 Geschlecht der Tiere

Weder für das Geschlecht noch für den Kastrationsstatus der Tiere konnte ein Einfluß auf das Vorkommen des MMS festgestellt werden (s. Tab.13).

Tab.13: Geschlechtsverteilung der Tiere

	Geschlecht				Gesamt
	m	w	wk	mk	
KG	72 38,1 %	77 40,7 %	17 9,0 %	23 12,2 %	183
Tiere mit MMS	38 42,7 %	32 36,0 %	10 11,2 %	9 10,1 %	89
Gesamt	110 39,6 %	109 39,2 %	27 9,7 %	32 11,5 %	278

m = männlich, w = weiblich, wk = weiblich kastriert, mk = männlich kastriert

4.3.4 Zeitliches Auftreten erster MMS-Symptome

Zeit zwischen Auftreten der ersten Symptome und Vorstellung in der Klinik

Die Zeit zwischen Auftreten der ersten Symptome und Vorstellung in der Klinik betrug im Median 2 (1-3) h (n = 27). Bei 21 Tieren, die lebend aus der Klinik entlassen werden konnten, wurde ein medianer Wert von 2 h, bei 6 verstorbenen Tieren von 2,5 h ermittelt. Dieser Differenz war mit einem $p = 0,704$ aber nicht statistisch signifikant.

Zeit zwischen letzter Fütterung und Auftreten erster Symptome

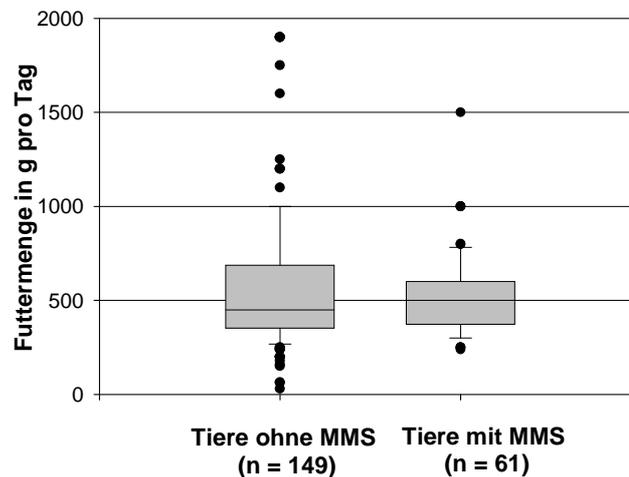
Die Zeit zwischen der letzten Fütterung der Hunde und dem Auftreten erster Symptome betrug im Median 3 (1-4) h (n = 29).

4.3.5 Futtermenge

Futtermenge in g pro Tag

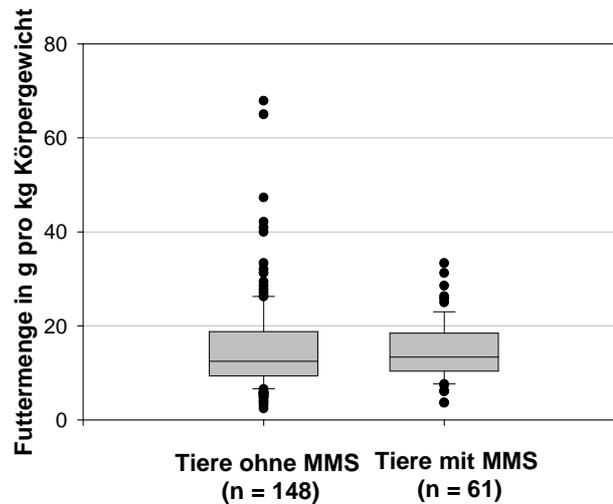
Die Futtermenge in g pro Tag unterschied sich zwischen den beiden Gruppen nicht signifikant ($p = 0,78$). So lag der Median der Tiere mit MMS bei 500 (365-600) g gegenüber 450 (368-700) g in der Gruppe der Tiere ohne MMS (s. Abb.76).

Abb.76: Futtermenge pro Tag, Gruppenvergleich

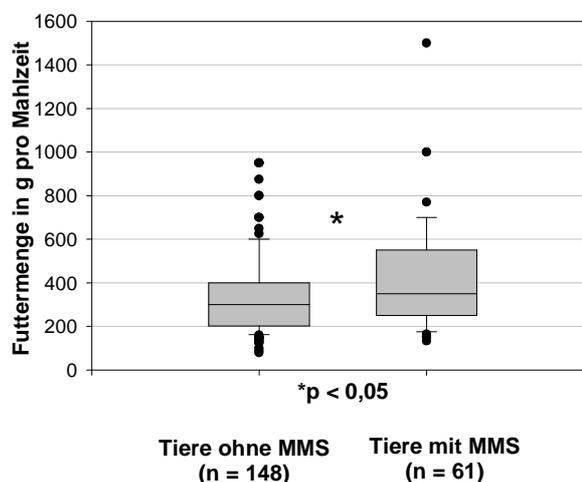


Futtermenge pro kg Körpergewicht

In der verfütterten Menge pro kg Körpergewicht konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden ($p = 0,353$). An die Tiere mit MMS wurden im Median 13,3 (11-19) g Futter pro kg Körpergewicht verfüttert, während die Hunde ohne MMS 12,5 (9-19) g erhielten (s. Abb.77).

Abb.77: Futtermenge pro kg Körpergewicht, Gruppenvergleich*Futtermenge pro Mahlzeit*

In der Futtermenge pro Mahlzeit konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den Hunden mit und ohne MMS registriert werden ($p = 0,016$). So wurde an die Tiere mit Magendrehung mit 350 (250-550) g signifikant mehr Futter pro Mahlzeit verfüttert als an die Tiere ohne Magendrehung, die 300 (200-400) g pro Mahlzeit erhielten (s. Abb.78).

Abb.78: Futtermenge pro Mahlzeit, Gruppenvergleich

4.3.6 Anzahl der Fütterung pro Tag

Die Tiere, die noch kein MMS entwickelt hatten, wurden am Tag signifikant häufiger gefüttert als die Hunde mit MMS ($p = 0,001$). So lag die Anzahl der Fütterungen für die Tiere der Kontrollgruppe im Median bei 2 (1-2), während die Tiere mit MMS nur eine Mahlzeit pro Tag (1-2) erhielten (s. Tab.14).

Tab.14: Anzahl der Fütterungen pro Tag

	Einmalige Fütterung	Zweimalige Fütterung	Dreimalige Fütterung	Gesamt
KG	56 29,9 %	126 67,4 %	5 2,7 %	187
Tiere mit MMS	44 55,0 %	34 42,5 %	2 2,5 %	80
Gesamt	100 37,5 %	160 59,9 %	7 2,6 %	267

*p< 0,05

4.3.7 Gastrointestinale Störungen

Die Tiere mit MMS zeigten im Vorfeld der Erkrankung im Vergleich zur gesunden Kontrollgruppe keine vermehrten gastrointestinalen Störungen wie Durchfall, *Vomitus* oder *Flatulenz* (s. Tab.15).

Tab.15: Gastrointestinale Störungen

	Durchfall		Vomitus		Flatulenz	
	ja	nein	ja	nein	ja	nein
KG	22 11,6 %	168 88,4 %	8 4,2 %	182 95,8 %	16 8,4 %	174 91,6 %
Tiere mit MMS	13 16,5 %	66 83,5 %	7 8,8 %	73 91,2 %	8 10,0 %	72 90,0 %
Gesamt	35 13,0 %	234 87,0 %	15 5,6 %	255 94,4 %	24 8,9 %	246 91,1 %

4.3.8 Sonstige Vorerkrankungen

Unter sonstigen Vorerkrankung wurden von den Besitzern verschiedenste Krankheitskomplexe wie Prostataabszesse, Scheinträchtigkeiten, vorangegangene Magentorsionen, Fremdkörperileus, Gastritis, Futtermittelallergien, Pankreatitis, Pankreasinsuffizienz, Hüftgelenks- und Ellenbogendysplasien, Mammatumore, Pyometra und Herzinsuffizienzen aufgezählt. Ein Unterschied in der Häufigkeit zwischen den beiden Gruppen konnte nicht festgestellt werden (s. Tab.16).

Tab.16: sonstige Vorerkrankungen

	Vorerkrankung		Gesamt
	ja	nein	
KG	33 17,4 %	157 82,6 %	190
Tiere mit MMS	18 22,5 %	62 77,5 %	80
Gesamt	51 18,9 %	219 81,1 %	270

4.3.9 Antibiotikumbgaben

Bei der Nachfrage nach Antibiotikumbgaben in einem Zeitraum von drei Monaten vor der Magendrehung bzw. vor Ausfüllen des Fragebogens ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Tieren mit und ohne MMS (s. Tab.17).

Tab.17: Antibiotikumbgaben

	Antibiotikumbgabe		Gesamt
	ja	nein	
KG	15 7,9 %	175 92,1 %	190
Tiere mit MMS	8 10,1 %	71 89,9 %	79
Gesamt	23 8,6 %	246 91,4 %	269

4.3.10 Eingesetzte Futtermittel

Die Art des eingesetzten Futtermittels, wobei zwischen Trockenfuttermittel, Feuchtfuttermittel und einer Kombination aus beiden unterschieden wurde, hatte keinen Einfluss auf die Entstehung des MMS. Sowohl in der Gruppe der gesunden als auch in der Gruppe der erkrankten Tiere wurden Trockenfuttermittel am häufigsten eingesetzt. Eine reine Fütterung mit Feuchtfuttermitteln erfolgte nur in den seltensten Fällen (s. Tab.18).

Tab.18: eingesetzte Futtermittel

	Trockenfutter	Feuchtfutter	Kombination	Gesamt
KG	122 64,2 %	3 1,6 %	65 34,2 %	190
Tiere mit MMS	54 69,2 %	3 3,8 %	21 26,9 %	78
Gesamt	176 65,7 %	6 2,2 %	86 32,1 %	268

4.3.11 Fütterung aus erhöhter Schüssel

Die Fütterung aus einer erhöhten Schüssel übte keinen Einfluss auf die Entstehung des MMS aus (s. Tab.19).

Tab.19: Fütterung aus erhöhter Schüssel

	Fütterung aus erhöhter Schüssel		Gesamt
	ja	nein	
KG	97 51,3 %	92 48,7 %	189
Tiere mit MMS	43 53,8 %	37 46,3 %	80
Gesamt	140 52,0 %	129 48,0 %	269

4.3.12 Einfluss der Freßgeschwindigkeit

Die Geschwindigkeit der Futteraufnahme wurde durch die Besitzer in die Kategorien schnell, normal und langsam eingeteilt. Mit einem $p = 0,062$ zeigten die Tiere mit MMS tendenziell eine schnellere Futteraufnahme als die gesunden Kontrolltiere (s. Tab.20).

Tab.20: Freßgeschwindigkeit

	Freßgeschwindigkeit			Gesamt
	schnell	normal	langsam	
KG	65 34,3 %	92 48,3 %	33 17,4 %	190
Tiere mit MMS	36 45,0 %	38 47,5 %	6 7,5 %	80
Gesamt	101 37,4 %	130 48,1 %	39 14,4 %	270

4.3.13 Charakter der Tiere

Der Charakter der Tiere wurde durch die Besitzer in die Kategorien ruhig, ausgeglichen und ängstlich, nervös klassifiziert. Hierbei konnte kein Unterschied in der Verteilung der Charaktere bei Tieren mit und ohne MMS festgestellt werden (s. Tab.21).

Tab.21: Charakter der Tiere

	Charakter		Gesamt
	ausgeglichen, ruhig	ängstlich, nervös	
KG	157 83,5 %	31 16,5 %	188
Tiere mit MMS	67 83,8 %	13 16,3 %	80
Gesamt	224 83,6 %	44 16,4 %	268

5	Diskussion
5.1	Untersuchungsmaterial
5.1.1	Mageninhaltsproben

Im Zeitraum vom 21.10.2004 bis zum 17.11.2005 wurden 39 Tiere mit MMS in die Klinik für Kleintiere der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig eingeliefert. Lediglich bei 30 der 39 Tiere gelang es, Mageninhalt ohne vorherige Spülung zu gewinnen, so dass nur diese 30 Proben mit in der Auswertung berücksichtigt wurden. Bei der Auswertung der Ergebnisse der Mageninhaltsproben der Tiere mit MMS muss beachtet werden, dass die Proben, wie es bei einer klinischen Studie nicht anders zu erwarten ist, aus einem sehr heterogenen Probenpool stammen. So wurden die Tiere nicht nur mit unterschiedlichen Futtermitteln gefüttert, sondern auch zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Erkrankung vorgestellt. Diesem Problem sollte entgegengewirkt werden, indem über einen Fragebogen individuelle Daten der Tiere wie z.B. die eingesetzten Futtermittel, Zeitpunkt der Fütterung bis zum Auftreten der ersten Symptome und Zeitpunkt der ersten Symptome bis zur Vorstellung in der Klinik erfasst wurden.

Als Kontrollgruppe stand mit 13 Tieren nur ein kleines Kollektiv zur Verfügung. Hierbei wurde auf alle an der Fakultät gehaltenen Hunde zurückgegriffen. Während es sich bei den vier Labradoren der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig um eine prädisponierte Rasse handelt, sind die Beagles der Pharmakologie mit einem Körpergewicht von 10 bis 17 kg als eine mittelgroße Hunderasse anzusehen, die nur selten am MMS erkrankt. Des Weiteren muß berücksichtigt werden, dass es sich bei Beagles um speziell für Versuchszwecke gezüchtete Hunde handelt, bei denen es zu Abweichungen von den physiologischen Daten der „Normalpopulation“ kommen kann. Da in der Literatur aber keine Angaben über rassespezifische Unterschiede der Magen-Darmflora existieren und so gut wie alle verfügbaren Daten über die Magen-Darmflora an Beagles erhoben wurden, konnte auf diese Tiere zurückgegriffen werden.

Ein Eintrag von Keimen über das eingesetzte Feuchtfuttermittel kann ausgeschlossen werden, da dies bei jeder Beprobung, wie es bei einer Konserve nicht anders zu erwarten war, kein Keimwachstum zeigte.

Kritisch diskutiert werden muss jedoch die unterschiedliche Probenentnahmetechnik in der Kontrollgruppe und der Gruppe der Tiere mit MMS. Während der Mageninhalt der Tiere mit MMS im Zuge der routinemäßigen Magenentleerung mittels einer Magensonde an narkotisierten Tieren gewonnen wurde, wurde bei den Kontrolltieren durch die subkutane Injektion von Apomorphin Erbrechen ausgelöst. Da die Tiere der Kontrollgruppe im zweiwöchigen Abstand präprandial, sowie 1h (unveröffentlichte Daten) und 4h postprandial beprobt wurden, wurde auf eine Entnahme mittels Magensonde verzichtet, um die mehrmalige Narkosebelastung der Tiere zu vermeiden. Der Versuch Mageninhaltsproben an großwüchsigen, chirurgischen Patienten der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig zu gewinnen, scheiterte an der 12-stündigen präoperativen Nahrungskarenz, die eine Probenentnahme per Magensonde unmöglich machte. Des Weiteren wäre bei dieser Art der Probenentnahme der fütterungsbedingte Einfluss auf die Magen-Darmflora völlig unberücksichtigt geblieben. Daher wurden die Proben der Kontrollgruppe per subkutaner

Apomorphininjektion gewonnen. Erbrechen stellt einen physiologischen Schutzmechanismus des Körpers dar, bei dem es aufgrund einer intraabdominalen Druckerhöhung zu einer retrograden Entleerung des Mageninhaltes kommt (VAUPEL und EWE 1997). Hierbei können ebenfalls Ingesta des Duodenums entleert werden. Da sich die Keimflora im proximalen Duodenum und im Magen sehr stark gleichen und die zu erwartende Keimzahl im proximalen Duodenum unter den Werten des Magens liegt (STROMBCK und GUILFORD 1990), ist eine Verfälschung der Werte hierdurch nicht zu erwarten. Bei beiden Probeentnahmetechniken ist eine Kontamination mit Keimen der Saliva, die auch physiologisch einen großen Anteil der Bakterienflora des Magens ausmachen (STROMBCK und GUILFORD 1990), nicht zu vermeiden.

Um den fütterungsbedingten Einfluss auf die bakteriellen Ergebnisse möglichst gering zu halten, wurde lediglich der 4 h Wert der Kontrollgruppe mit in die Auswertung einbezogen. Dies entspricht dem durch den Fragebogen ermittelten Wert der letzten Fütterung (Median: 3 h, \bar{x} : 4,5 h) der Tieren mit MMS.

5.1.2 Blutproben

Die Blutproben der Tiere mit MMS stammen von den 39 Tieren, die im Untersuchungszeitraum in die Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig eingeliefert wurden, sowie aus dem historischen Probenpool ($n = 63$) der Klinik für Kleintiere der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig. Als Kontrollgruppe stehen 85 Proben klinisch gesunder Tiere aus einem Impfversuch (0-Werte) des Instituts für Immunologie der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Leipzig (TÖPFER 2005), 18 Proben aus dem oben erwähnten Pool der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig sowie die 13 Proben der Kontrolltiere zur Verfügung. Bei den 18 historischen Proben handelt es sich um klinisch gesunde Tiere, die zur Ovariohysterektomie oder zur Untersuchung auf Hüftgelenksdysplasie vorstellig wurden. Obwohl alle Proben bei -80 °C zwischengelagert waren, müssen die unterschiedlich langen Lagerungszeiten und die Auftauprozesse im Rahmen der vorangegangenen Arbeiten kritisch erwähnt werden. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden alle Proben nach einmaligem Auftauen in einen Schutzpuffer nach Dulbecco mit 1 % BSA-Zusatz aliquotiert und bei -21 °C bis zur weiteren Verarbeitung eingefroren.

5.2 Untersuchungen und Ergebnisse Mageninhalt

5.2.1 pH-Wert

Der signifikant höhere pH-Wert im Mageninhalt der Tiere mit MMS ($4,7 \pm 0,9$) im Vergleich zu den Kontrolltieren ($3,1 \pm 0,9$) deckt sich mit Ergebnissen der Studie von VAN KRUININGEN et al. (1974), die bei 19 von 25 Hunden mit Magendilatation einen pH-Wert im Bereich von 4 bis 4,5 feststellen. Hunde produzieren im Vergleich zum Menschen im nüchternen Zustand mit $0,1\text{ }\mu\text{mol}/\text{min}/\text{kg}$ geringe Mengen an Salzsäure, zeigen dafür aber postprandial eine sehr starke Säureproduktion (AKIMOTO et al. 2000). Daher kommt es unmittelbar nach der Futteraufnahme durch die Pufferkapazität der aufgenommenen Nahrung zunächst zu einem pH-Wert-Anstieg, der dann im Zuge der einsetzenden

Säureproduktion in einen pH-Wert-Abfall übergeht (AKIMOTO et al. 2000, YOUNGBERG et al. 1985). Obwohl in der vorliegenden Arbeit versucht wurde, den fütterungsbedingten Einfluss auf die gemessenen Werte zu minimieren, indem man sich im Zeitpunkt des Auslösens des Erbrechens an den durchschnittlichen Werten der letzten Fütterung der Tiere mit MMS orientierte, lässt sich ein fütterungsbedingter Einfluss auf die ermittelten Werte nicht gänzlich ausschließen. Wie die Arbeiten von AKIMOTO et al. (2000) und YOUNGBERG et al. (1985) im Vergleich zeigen, ist der gemessene pH-Wert stark von der angewandten Probenentnahmetechnik abhängig. Daher könnten die signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen durch die unterschiedliche Gewinnung der Mageninhalte bedingt sein. Wäre dies der Fall, würde man hierbei aber in der Kontrollgruppe, bei der aufgrund der eingesetzten Probenentnahmetechnik eine Vermischung des Mageninhalts mit Ingesta des Duodenums nicht ausgeschlossen werden kann, die höheren Werte erwarten. Bei der Probengewinnung per Magensonde spielt auch der Ort der Entnahme im Magen eine Rolle, da die Ingesta im proximalen Teil des Magens höhere Werte aufweisen als im distalen Teil, wo mehr Parietalzellen lokalisiert sind (AKIMOTO et al. 2000, SMITH 1965). Des Weiteren kann es bei der Entnahme per Magensonde durch eine Stimulation der Salzsäureproduktion bzw. durch eine Vermischung mit dem zugeführten Speichel zu einer Verfälschung der Ergebnisse kommen (YOUNGBERG et al. 1985). Auch bei der Gewinnung des Mageninhalts durch Auslösen von Erbrechen könnte es v.a. durch die einsetzende Hypersalivation zu einer Pufferung der untersuchten Ingesta gekommen sein. Die im Zuge des MMS auftretende Hypersalivation, könnte den höheren pH-Wert der Tiere mit MMS erklären. Eine Bedeutung des pH-Werts des Mageninhalts auf das Outcome der Tiere kann verneint werden.

5.2.2 Quantitative bakteriologische Untersuchung

5.2.2.1 Aerobe und anaerobe GKZ

Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Gesamtkeimzahlen der Aerobier (s. 4.1.2.1, Abb.7 und 8) decken sich mit den von STROMBECK und GUILFORD (1990) ermittelten Daten, die einen postprandialen Anstieg der Bakterien im Mageninhalt von 10^1 bis 10^2 auf 10^4 bis 10^5 Keime pro g Ingesta beschreiben. Da der pH-Wert einen wesentlichen Einfluß auf die Bakterienflora des Magens besitzt (ALLEN und SHINER 1967, HUSEBYE 2005), können die geringfügig höheren Keimzahlen der Tiere mit MMS mit dem signifikant höheren intragastralen pH-Wert in dieser Gruppe erklärt werden. In der Florazusammensetzung dominierten in beiden Gruppen grampositive Stäbchen. Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu den von VAN KRUININGEN et al. (1974) und von WARNER und VAN KRUININGEN (1978) ermittelten Daten, die bei Tieren mit akuter Dilatation gegenüber der Kontrollgruppe vermehrt grampositive pleomorphe Stäbchen nachwies. Die divergierenden Ergebnisse könnten auf die unterschiedlichen Probenentnahme- und Kultivierungstechniken zwischen den Arbeiten zurückzuführen sein.

In der vorliegenden Arbeit war der häufigere Nachweis grampositiver Kokken im Mageninhalt der Tiere mit MMS auffällig. So konnten unter aeroben Anzuchtbedingungen in 13 der 30 Proben der Tiere mit MMS grampositive Kokken (hauptsächlich Streptokokken, gelegentlich

Staphylokokken und Mikrokokken) nachgewiesen werden, während dies in der Kontrollgruppe nur einmal gelang. Sowohl Streptokokken als auch Staphylokokken sind in der Lage bei der fermentativen Verstoffwechslung von Kohlenhydraten Gas zu produzieren. Der häufigere Nachweis dieser Keime im Mageninhalt der Tiere mit MMS legt eine Beteiligung dieser Keimgruppen an der in dieser Arbeit nachgewiesenen, vermehrten bakteriellen Fermentation nahe (s. 4.1.5). Dies deckt sich mit den Ergebnissen der Arbeit von WARNER und VAN KRUIJNINGEN (1978), die eine Beteiligung von Peptostreptokokken, Laktobazillen und Hefen an der Entstehung der Dilatation vermuten. Ein Einfluss der aeroben GKZ auf das Outcome der Tiere konnte nicht ausgemacht werden.

Bei den Ergebnissen der anaeroben GKZ fiel analog zu den Aerobiern der häufigere Nachweis an Streptokokken, bei denen es sich um fakultativ anaerobe Keime handelt, in der Gruppe der Tiere mit MMS auf. Ein Einfluss der anaeroben GKZ auf das Outcome der Tiere konnte nicht festgestellt werden.

5.2.2.2 Gramnegative aerobe GKZ

In Untersuchungen von VAN KRUIJNINGEN et al. (1974) ließen sich lediglich aus einer der 12 Proben von Hunden mit Magendilatation gramnegative Keime isolieren, während dies in der Kontrollgruppe aus 4 der 7 Proben gelang. Keimkonzentrationen wurden von den Autoren nicht genannt. Dieser verminderte Nachweis gramnegativer aerober Keime in der Gruppe der erkrankten Tiere ließ sich in der vorliegenden Arbeit nicht nachvollziehen. So konnten gramnegative aerobe Keime in 40,0 % (12/30) der Proben der Tiere mit MMS und in 30,0 % (4/13) der Proben der Kontrolltiere nachgewiesen werden, die sich aber statistisch in den Keimzahlen nicht unterschieden. Die unterschiedlichen Ergebnisse lassen sich nur mit verschiedenen Probenentnahmetechniken und den unterschiedlich eingesetzten Kultivierungsbedingungen erklären. Ein signifikanter Einfluss auf das Outcome der Tiere ließ sich nicht nachweisen.

5.2.2.3 Bifidobakterien und *Bacteroides*-Spezies

Sowohl Bifidobakterien als auch *Bacteroides*-Spezies konnten aus keiner der untersuchten Proben gewonnen werden. Dies war zu vermuten, da es sich bei beiden Keimen um strikt anaerobe Erreger handelt (SCHAAL 1992, HAMMANN und WERNER 1992), die im Magen aufgrund der dort herrschenden Sauerstoffspannung keine geeigneten Lebensbedingungen vorfinden. Da es sich bei den eingesetzten Nährböden um Spezialnährmedien zum Nachweis von Bifidobakterien und *Bacteroides*-Spezies handelte und die Platten unter strikt anaeroben Bedingungen bebrütet wurden, kann das fehlende Wachstum nicht mit unzureichenden Kultivierungsbedingungen erklärt werden. Der fehlende Nachweis von *Bacteroides*-Spezies deckt sich mit den Ergebnissen der Arbeit von GREENLEE et al. aus dem Jahre 1977, die aus Mageninhalten 75 gesunder Tiere diesen Keim ebenfalls nicht isolieren konnten.

5.2.2.4 Laktobazillen

Obligat heterofermentative Laktobazillen, wie z. B. *L.brevis*, *L.buchneri* und *L.fermentum*, die auch schon im Magen-Darmtrakt von Menschen nachgewiesen wurden, sind in der Lage Hexosen zu Milchsäure, Methylalkohol und CO₂ zu spalten (HÖFFLER 1992). WARNER und VAN KRUININGEN (1978) postulieren eine Beteiligung von Laktobazillen an der Entstehung der Magendilatation. In Anbetracht der in der vorliegenden Arbeit ermittelten Ergebnisse (s. 4.1.2.4, Abb.13 und 14) erscheint eine Beteiligung der Laktobazillen am MMS eher unwahrscheinlich. Auch die gemessenen Laktatwerte im Mageninhalt (s. 4.1.6) sprechen gegen eine Beteiligung der Laktobazillen an der Entstehung des MMS. GREENLEE et al. (1977) und GELBART et al. (1976) konnten in ihren Untersuchungen an gesunden, nüchternen Hunden lediglich 1,3 bzw. 0,84 Keime pro g FM (angegeben als Median des dekadischen Logarithmus) isolieren. Dies verdeutlicht, dass es postprandial zu einem starken Anstieg der intragastralen Laktobazillenkonzentration kommen kann. Ein Einfluss auf das Outcome der Tiere ließ sich nicht feststellen.

5.2.2.5 Enterokokken

Die in der Kontrollgruppe ermittelte Keimkonzentration (s. 4.1.2.6, Abb.15 und 16) deckt sich mit den Studien von GREENLEE et al. (1977) und GELBART et al. (1976), die im Mageninhalt nüchterner Tiere 1,8 bzw. 0,84 Keime pro g Ingesta (angegeben als Median des dekadischen Logarithmus) nachwiesen. Ein Einfluss auf das Outcome der Hunde konnte nicht festgestellt werden.

5.2.2.6 *Clostridium perfringens*

Über eine Beteiligung von *Clostridium perfringens* an der Entstehung des MMS existieren in der Literatur kontroverse Ansichten. VAN KRUININGEN et al. (1974) gelangen aus dem Mageninhalt von 12 Hunden und 3 Affen mit Magendilatation in 14 der 15 Fälle ein positiver Clostridiennachweis, während dies nur aus einer Probe der sieben Kontrollhunde möglich war. Hierbei handelte es sich bei 10 Isolaten der Tiere mit Dilatation sowie bei dem Isolat aus der Kontrollgruppe um *Clostridium perfringens*. Die anderen Clostridien wurden nicht näher klassifiziert. Über eine Immunfluoreszenzuntersuchung wurde der Anstieg der Clostridienspezies im Mageninhalt der erkrankten Tiere bestätigt. Die Autoren vermuten daher in *Clostridium perfringens* den Auslöser der Dilatation. WARNER und VAN KRUININGEN fanden in ihrer Arbeit aus dem Jahre 1978 zwar ebenfalls in 6 von 9 Proben der Tiere mit Magendilatation *Clostridium perfringens*-Isolate, konnten die Clostridien aber auch in 72 von 100 Mageninhalten gesunder Hunde nachweisen. Daher sehen sie in *Clostridium perfringens* einen physiologischen Bewohner des Magens. Angaben über die nachgewiesenen Keimkonzentrationen werden in beiden Studien nicht gemacht. CAYWOOD et al. (1977) konnten in 3 Proben von Tieren mit MMS dahingegen keine Clostridien nachweisen. Die eingesetzten Kultivierungsbedingungen wurden hierbei nicht näher beschrieben. Clostridien sind in der Lage Glucose fermentativ zu Acetat, Butyrat, CO₂ und H₂

abzubauen (ROGOLSKY und VAN KRUININGEN 1978). Obwohl in der vorliegenden Arbeit signifikant höhere Werte an Butyrat in den Proben der Tiere mit MMS gemessen werden konnten (s. 4.1.5), wurden weder für die Nachweishäufigkeiten noch für die ermittelten Keimkonzentrationen ein signifikanter Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und den Tieren mit MMS festgestellt (s. 4.1.2.7, Abb.17 und 18). Aufgrund der niedrigen absoluten Konzentrationsunterschiede an Butyrat und den ermittelten bakteriologischen Ergebnissen ist eine Beteiligung von *Clostridium perfringens* an der Entstehung des MMS als unwahrscheinlich anzusehen. Hierdurch werden die Ergebnisse von WARNER und VAN KRUININGEN (1978) gestützt. Der häufigere Clostridiennachweis in der Arbeit von WARNER und VAN KRUININGEN (1978) im Vergleich zur vorliegenden Arbeit ist nur durch die unterschiedliche Probenentnahmetechnik erklärbar. Aufgrund der eindeutigen makro- und mikromorphologischen Eigenschaften von *Clostridium perfringens* ist ein falsch negativer Nachweis in der vorliegenden Arbeit auszuschließen.

5.2.2.7 Andere Clostridienspezies

In der Gruppe der Hunde mit MMS konnten neben den *Clostridium perfringens*-Stämmen in drei Proben weitere anaerobe Sporenbildner isoliert werden. Während zwei Isolate aufgrund ihrer biochemischen Stoffwechselleistungen nicht näher klassifiziert werden konnten, handelt es sich bei dem dritten Isolat um *Clostridium bifermentans*. Dieser Keim scheint einen, wenn auch seltenen, physiologischen Bewohner des Magens darzustellen, da er durch WARNER und VAN KRUININGEN (1978) aus zwei Proben gesunder Hunde isoliert werden konnte. Aus den Mageninhalten der Tiere mit akuter Dilatation gelang ihnen kein Nachweis einer anderen Clostridienspezies außer *Clostridium perfringens*. Sowohl in der vorliegenden Arbeit als auch in der Arbeit von WARNER und VAN KRUININGEN (1978) konnten also nur in den wenigsten Fällen, und dann nur in geringen Keimkonzentrationen, andere Clostridienspezies nachgewiesen werden, so dass eine Beteiligung dieser Keimgruppe an der Entstehung des MMS unwahrscheinlich erscheint.

In der Kontrollgruppe der vorliegenden Arbeit konnten aus fünf der dreizehn Mageninhalte sechs Isolate anaerober Sporenbildner isoliert werden, die aufgrund ihrer biochemischen Merkmale aber nicht näher zu klassifizieren waren. WARNER und VAN KRUININGEN (1978) wiesen in 100 Proben gesunder Hunde neben den zwei oben schon erwähnten Stämmen *Clostridium bifermentans* noch zwei Clostridienisolate nach, die sie nicht näher einordnen konnten. Sie schließen aus ihren Ergebnissen, dass in der Regel keine andere Clostridienspezies, abgesehen von *Clostridium perfringens*, in der Lage ist, den caninen Magen zu besiedeln. Der Nachweis von sechs Isolaten anaerober Sporenbildner aus dreizehn Proben der Kontrollgruppe widerspricht dieser Aussage. Allerdings könnte es sich bei den nachgewiesenen anaeroben Sporenbildnern auch um passagere Darmflora handeln. Eine Einteilung der Clostridienspezies lediglich anhand makro- und mikromorphologischer sowie biochemischer Eigenschaften erscheint wenig sinnvoll, da es nur in den wenigsten Fällen zu einer Speziesdiagnose führte.

5.2.2.8 Hefen

Obwohl nach STROMBECK und GUILFORD (1990) Pilze zu den physiologischen Vertretern der Magenflora zählen, konnten GREENLEE et al. in ihren Untersuchungen aus dem Jahre 1977 in keiner der 75 untersuchten Mageninhaltsproben gesunder, nüchternen Tiere Pilze nachweisen. Die von GREENLEE et al. (1977) erhobenen Daten stimmen mit dem fehlenden Nachweis von Hefen in der Kontrollgruppe der vorliegenden Arbeit überein. Der signifikant häufigere Hefennachweis in der Gruppe der Tiere mit MMS (s. 4.1.2.9, Abb.19 und 20) macht eine Beteiligung der Hefen an der Ausbildung des MMS möglich, wie es auch schon von WARNER und VAN KRUIJNINGEN (1978) postuliert wurde.

Aufgrund der ubiquitären Verbreitung der am häufigsten isolierten Hefe, *Rhodotorula mucilaginosa*, wurden zum Ausschluss einer Probenkontamination Spül- und Tupferproben der eingesetzten Magensonden und der Umgebung der Operationsvorbereitung der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig untersucht. Sämtliche Proben zeigten auf Sabouraud-Agar nach einwöchiger Bebrütung kein Wachstum, so dass eine Kontamination der Proben mit Hefen ausgeschlossen werden kann. Auch die nachgewiesene immunologische Auseinandersetzung der *Rhodotorula* positiven Tiere mit den Hefen (s. 4.2.3.4) spricht gegen eine Kontamination der Proben. Ob die isolierten Hefen ursächlich an der Entstehung des MMS beteiligt sind oder sie vielmehr eine Folge des MMS darstellen, muss diskutiert werden. Da *Rhodotorula* ssp. nicht in der Lage sind Kohlenhydrate zu fermentieren und *Candida parapsilosis* nur aus Glucose geringe Mengen an Gas freisetzen kann (MÜLLER 1992), ist ein direkter Beitrag zu einer vermehrten bakteriellen Fermentation, an deren Ende eine Aufgasung des Magens steht, auszuschließen. Vorstellbar wären Interaktionen mit anderen gasbildenden Bakterien, wozu sich in der Literatur allerdings keine Hinweise finden lassen. Falls die gesteigerte Nachweishäufigkeit der Hefen nur eine Folge des MMS darstellt, muß über die möglichen Eintragsquellen der Hefen nachgedacht werden. Untersuchungen von BALISH et al. (1977) und DAVIS et al. (1977) zeigen, dass es bei Tieren, die in einem geschlossenen System gehalten werden, zu einer größeren Diversität der Magen-Darmflora kommt. So konnten BALISH et al. (1977) *Rhodotorula* ssp. in Nasen-, Rachen- und Fäcesproben der in einem geschlossenen System gehaltenen Tiere nachweisen. Dies kann als Hinweis gedeutet werden, dass die Hefen physiologischerweise in niedrigen, unter der Nachweisgrenze von 10^2 Keimen / g FM liegenden Konzentrationen im Magen-Darmtrakt angesiedelt sind und sich erst bei Verschiebungen der Normalflora verstärkt vermehren. Zudem finden *Rhodotorula* ssp. im stark sauren Milieu suboptimale Wachstumsbedingungen (LIBKIND et al. 2004), so dass sie sich im Mageninhalt der Tiere mit MMS, die einen signifikant höheren pH-Wert aufweisen als die Kontrollgruppe, besser vermehren können. Weitere Möglichkeiten wären ein Eintrag über abgeschlucktes Sputum oder über einen Reflux von Duodeninhalt in den Magen (GÁLAN-SÁNCHEZ et al. 1999), wo sie sich nun aufgrund der veränderten Wachstumsbedingungen ansiedeln können. Ob Hefen ursächlich an der Entstehung des MMS beteiligt sind, muss durch weiterführende Untersuchungen abgeklärt werden.

Ein Einfluss auf das Outcome der Tiere kann verneint werden.

5.2.3 Botulinumneurotoxinanreicherung

Bezüglich der Toxinwirkung von BotNt am Magen-Darmtrakt ist bisher wenig bekannt. Es existieren lediglich einige *in vivo* Studien, die einen hemmenden Einfluss des Toxins auf die spontane Motilität glatter Muskulatur nachweisen (CANNON 1985, ADAM-CASTRILLO et al. 2004, GARZA et al. 2003). CANNON (1985) beschreibt bei vier Säuglingen mit nachgewiesenem infantilen Botulismus einen hemmenden Einfluss des Toxins auf den proximalen Ösophagus und den oberen Ösophagussphinkter, bei unveränderter Aktivität des distalen Ösophagus und unteren Ösophagussphinkters. Neben der allseits bekannten Hemmung der Freisetzung des Acetylcholins aus postganglionären Nervenzellen (SINGH 2000), führen BotNt auch zu einer verminderten Freisetzung der Neuropeptide Calcitonin gene related peptide, Substanz P und Glutamat in mesenterialen Ganglien und Hinterwurzelganglien (DUGGAN et al. 2002, DURHAM et al. 2004, CHADDOCK et al. 2004). Bei dem Neuropeptid Substanz P handelt es sich genau wie bei Acetylcholin um einen exzitatorischen Transmitter des Gastrointestinaltraktes. Das durch den *Nervus vagus* innervierte *Antrum* ist für die Entleerung fester Nahrungspartikel zuständig (HINDER und KELLY 1977). Bei einer kompletten Vagotomie kommt es zu einer verzögerten Magenentleerung (WILBUR und KELLY 1973). Ein ähnliches Phänomen ist bei einer Hemmung der Freisetzung des Acetylcholins und des Neuropeptides Substanz P durch BotNt zu erwarten. Durch die Hemmung der gastrointestinalen Motilität und der damit verbundenen längeren Verweildauer der Ingesta könnte es zu einer vermehrten bakteriellen Fermentation kommen, die eine Dilatation des Magens zur Folge hat. Im Zuge einer vermehrten Aerophagie könnte die von CANNON (1985) beschriebene Beeinflussung der Ösophagusmotilität einen Einfluss auf die Ausbildung des MMS nehmen. Schon im Jahre 1974 postulieren VAN KRUIJNINGEN et al. einen Einfluss von Clostridientoxinen auf die Entstehung der akuten Magendilatation. In der vorliegenden Arbeit konnten keine Hinweise auf eine Beteiligung von BotNt an der Ausbildung des MMS gefunden werden. So konnten zwar in 10 % der Mageninhalte der Tiere mit MMS *C. botulinum* indirekt über dessen Toxine nachgewiesen werden, jedoch war auch in einer der Proben der Kontrollgruppe (7,7 %) ein positiver Nachweis zu führen. Da der Nachweis der Toxine bis auf eine Ausnahme in der unerhitzten Probe gelang, ist davon auszugehen, dass die Toxine in einem präformierten Zustand vorlagen und nicht erst im Magen der Tiere gebildet wurden. Hierfür spricht auch der fehlende kulturelle Nachweis von *Clostridium botulinum* in den Mageninhalten der Tiere. In der vorliegenden Arbeit wurden in drei Fällen die Toxovare D sowie in einem Fall die Toxovare B und C indirekt nachgewiesen. Während Botulismus beim Menschen v.a. durch die Toxintypen A, B und E ausgelöst wird (SOBEL et al. 2004), kommt es bei Tieren v.a. zu Intoxikationen mit den Serotypen B, C und D (Coleman 1998). Beim Hund sind bisher nur Fälle mit BotNt C beschrieben (BRUCHIM et al. 2006, FARROW et al. 1983, VAN NEES und VAN DER MOST VAN SPIJK 1986, DARKE et al. 1976). Hierbei ist zu beachten, dass der Hund als Aasfresser relativ unsensibel auf BotNt reagieren dürfte (BARSANTI et al. 1978) und daher große Mengen des Toxins aufgenommen werden müssen bis es zur Ausbildung einer klinischen Symptomatik kommt. Mit dem in der vorliegenden Arbeit eingesetzten ELISA können zwar antigene Strukturen erkannt werden, eine Aussage über die biologische

Aktivität der Toxine lässt sich aber nicht treffen. Auf eine Überprüfung der biologischen Aktivität im Mausbioassay wurde aus ethischen Gründen und wegen der beschränkten Aussagefähigkeit bei dem Einsatz eines Materials wie Mageninhalt verzichtet. Da die BotNt C und D über ähnliche Epitope verfügen, kommt es im ELISA zwischen diesen beiden Serotypen zu Kreuzreaktion, so dass nicht sicher zwischen beiden Toxintypen unterschieden werden kann (THOMAS 1991).

5.2.4 Quantitative Clostridienanalytik (MPN-Verfahren)

Um nicht nur die vegetativen Formen der Clostridien zu erfassen, wurde neben der Kultivierung des Mageninhaltes auf Platten auch noch eine quantitative Clostridienanalytik durchgeführt. Des Weiteren können durch diese Art der Kultivierung Interaktionen mit anderen Keimen ausgeschlossen werden, da die Proben für 10 Minuten auf 80 °C erhitzt wurden. Auffällig war, dass es sich bei den aus den Ansätzen der Kontrollgruppe isolierten Clostridien immer um *Clostridium perfringens*-Stämme handelte, während die isolierten Clostridien der Gruppe der Tiere mit MMS, bis auf eine Ausnahme, zu anderen, nicht näher zu klassifizierenden Clostridienspezies gehörten. Daher konnte auch mit diesem Nachweisverfahren kein Beleg für eine Beteiligung von *Clostridium perfringens* am MMS erbracht werden.

5.2.5 Fettsäuremuster

Bei den im Mageninhalt bestimmten Fettsäuren Acetat, Propionat, Butyrat, Iso-Butyrat, Valerianat, Iso-Valerianat und Hexanat handelt es sich um die Salze der kurzkettigen Fettsäuren (Short-chain fatty acids = SCFA). Obwohl SCFA v.a. im distalen Verdauungstrakt durch bakterielle Fermentation aus nicht verstoffwechselten Polysacchariden und Polypeptiden unter Bildung von CO₂, H₂ und CH₄ anfallen (BRØBECH MORTENSEN und RYE CLAUSEN 1996), lassen sie sich auch im Magen monogastrischer Tiere nachweisen (ROGOLSKY und VAN KRUININGEN 1978). Für den Hund finden sich zu diesem Thema in der Literatur allerdings nur sehr wenige Angaben. ROGOLSKY und VAN KRUININGEN (1978) stellen im Mageninhalt 50 gesunder Tiere eine sehr gleichmäßige Verteilung von Acetat (1-14 mM/L) und Propionat (1-5 mM/L) fest. Andere kurzkettige Fettsäuren können sie nicht detektieren. In den Proben der Tiere mit akuter Magendilatation verzeichnen sie dahingegen größere Schwankungen der Fettsäuremengen. Des Weiteren können sie in zwei Fällen Butyrat nachweisen. In der vorliegenden Arbeit konnten signifikant höhere Werte an Acetat, Butyrat sowie an Gesamt-FS in den Proben der Tiere mit MMS gemessen werden (s. 4.1.5, Tab.12). Hierbei übersteigen die Acetat- bzw. Gesamt-FS-Werte der Gruppe der Tiere mit MMS die Werte der Kontrollgruppe um den Faktor 113 bzw. 8,5. Diese erhöhten Fettsäurewerte sprechen für eine deutlich vermehrte bakterielle Fermentation im Rahmen des MMS. Während bei den Kontrolltieren das Propionat mit 51,5 % die größte Fraktion ausmacht, kommt es bei den Tieren mit MMS zu einer deutlichen Verschiebung zugunsten des Acetats (85,3 % der Gesamtfettsäuren). Die deutlich erhöhten Werte an Acetat, Butyrat und Gesamtfettsäuren lassen sich durch den häufigeren Nachweis grampositiver Kokken in

der Gruppe der Tiere mit MMS erklären. Dass Bakterien an der Entstehung der Magendilatation beteiligt sind, wird auch durch die Ergebnisse der Arbeiten von VAN KRUININGEN et al. (1974) und ROGOLSKY und VAN KRUININGEN (1978) gestützt, die höhere CO_2 - und H_2 -Werte bei erniedrigten O_2 -Partialdrücken im Magen sowie höhere *in vitro*-Fermentationsraten der Ingesta bei Tieren mit akuter Magendilatation feststellen. Im Widerspruch hierzu stehen allerdings die Ergebnisse von CAYWOOD et al. (1977) die im Magen von Tieren mit MMS eine Gaszusammensetzung vorfinden, die der atmosphärischen Zusammensetzung der Luft gleicht. Weitere Untersuchungen bezüglich der Gaszusammensetzung des Mageninhalts bei Tieren mit MMS erscheinen demnach sinnvoll. Im Gegensatz zur Arbeit von ROGOLSKY und VAN KRUININGEN (1978) konnte in der vorliegenden Arbeit Butyrat im Mageninhalt der Kontrolltiere nachgewiesen werden. Die Werte der Tiere mit MMS liegen hierbei signifikant über den Werten der Kontrolltiere. Clostridien fermentieren Glucose zu Acetat, Butyrat, CO_2 und H_2 (ROGOLSKY und VAN KRUININGEN 1978). Die geringen absoluten Mengen von $0,06 \mu\text{mol/ml}$ in der Kontrollgruppe und von $0,19 \mu\text{mol/ml}$ in der Gruppe der Tiere mit MMS sowie die ermittelten mikrobiellen Ergebnisse sprechen aber gegen eine Beteiligung der Clostridien an der vermehrten bakteriellen Fermentation. SCFA vermitteln einen inhibitorischen Effekt auf die Motilität des gesamten Verdauungstraktes (HUNT und KNOX 1968, HUNT und KNOX 1969, COOKE 1974, MCMANUS et al. 2002). Die erhöhten Gesamtfettsäuren im Mageninhalt der Tiere mit MMS könnten somit im Sinne eines Circulus vitiosus zu einer fortschreitenden Magenatonie führen, die wiederum mit einer vermehrten bakteriellen Fermentation und einer fehlenden Entfernung des Gases aus dem Magen verbunden ist (ROGOLSKY und VAN KRUININGEN 1978). Verwunderlich ist der höhere pH-Wert im Mageninhalt der Tiere mit MMS. Da es sich bei SCFA mit einem pK_a von ca. 4,8 um schwache Säuren handelt, würde man einen niedrigeren pH-Wert als in der Kontrollgruppe erwarten. Eine mögliche Erklärung wäre eine starke Abpufferung des Mageninhaltes durch abgeschluckte Saliva.

5.2.6 Laktatgehalt

ROGOLSKY und VAN KRUININGEN (1978) stellen in Mageninhalten der Tiere mit akuter Magendilatation 9-mal höhere Laktatwerte fest als in einer gesunden Vergleichsgruppe. Zwar liegen die Laktatwerte in der vorliegenden Arbeit in der Gruppe der Tiere mit MMS ebenfalls um den Faktor 9 über den Werten der Kontrollgruppe, der Unterschied ist mit einem $p = 0,105$ aber nicht statistisch signifikant. Ein großer Unterschied zwischen den beiden Arbeiten liegt in der Höhe der absoluten Werte. So messen ROGOLSKY und VAN KRUININGEN (1978) im Durchschnitt $67,6 \text{ mM/L}$ Laktat im Mageninhalt der Tiere mit Magendilatation, während die Werte in der vorliegenden Arbeit mit $2,8 \mu\text{mol/ml}$ deutlich unter diesen Werten bleiben. Dieser Unterschied ist mit den unterschiedlichen Methoden der Laktatbestimmung zu erklären. In der vorliegenden Arbeit wurde ein enzymatischer Test eingesetzt, der nur das L-Laktat erfassen kann. ROGOLSKY und VAN KRUININGEN (1978) bestimmen den Laktatgehalt chromatographisch nach Methylierung, so dass die absoluten Werte nicht miteinander verglichen werden können. Sowohl die gemessenen Laktatwerte als auch die

mikrobiellen Ergebnisse lassen eine Beteiligung der Laktobazillen am MMS unwahrscheinlich erscheinen.

5.3 Serologische Untersuchungen und Ergebnisse

5.3.1 Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP)

In der vorliegenden Arbeit zeigten die Tiere mit MMS signifikant höhere CRP-Spiegel als die Kontrollgruppe (s. 4.2.1, Abb.21 und 22). In Kenntnis der Pathophysiologie des MMS, im Zuge dessen es zu massiven Veränderungen an einer Vielzahl von Organsystemen kommt (s. 2.5.2), konnte ein signifikanter Anstieg des CRP-Spiegels erwartet werden. Mit einem Median von 19,89 µg/ml liegt die Konzentration der Tiere mit MMS zwar signifikant über der Konzentration der Tiere der Kontrollgruppe, befindet sich aber noch in dem für das CRP angegebenen Referenzbereich bis 20 µg/ml (KURIBAYASHI et al. 2003). Da es sich bei dem MMS um ein perakutes Geschehen handelt, muß die Latenzzeit des CRP von vier Stunden berücksichtigt werden (CASPI et al. 1987). Im Median wurden die Tiere zwei Stunden nach Auftreten der ersten Symptome in der Klinik vorgestellt, was die zum Teil sehr niedrigen CRP-Konzentrationen von minimal 0,45 µg/ml in der Gruppe der Tiere mit MMS erklärbar macht. Die in der Kontrollgruppe zum Teil hohen Konzentrationen von bis zu 167,04 µg/ml lassen sich mit dem unspezifischen Anstieg des CRP auf jegliche Art von Noxe erklären. Die maximal gemessene Konzentration von 349,45 µg/ml in der Gruppe der Tiere mit MMS, belegt die Aussage von YAMAMOTA et al. (1993), dass es beim Hund im Vergleich zum Menschen zu einem moderateren Anstieg des CRP kommt. Des Weiteren sollte untersucht werden, ob das CRP als prognostischer Parameter für das Outcome der Tiere eingesetzt werden kann, wie es z.B. schon für den Plasmalaktat- (DE PAPP et al. 1999) und Myoglobinspiegel (ADAMIK et al. 2005) im Blut sowie den 11-Dehydro-Thromboxan B2-Kreatinin-Quotient im Urin (BALTZER et al. 2006) bekannt ist. Zwar lag der Median der verstorbenen Tiere (35,72 (9,43-67,1) µg/ml) über den Werten der überlebenden Tiere (7,17 (2,28-79,7) µg/ml), ein statistischer Unterschied konnte aber nicht festgestellt werden. Aufgrund der ermittelten Daten erscheint das CRP als prognostischer Parameter beim MMS nicht geeignet zu sein. Da es sich bei den verstorbenen Tieren aber nur um sieben Individuen handelt, müssten die Daten an einer größeren Stichprobenzahl überprüft werden. Denkbar wäre auch ein Einsatz, um den Verlauf der Erkrankung zu kontrollieren. Hierbei müsste allerdings der postoperative Anstieg des CRP-Spiegels berücksichtigt werden (YAMAMOTO et al. 1993).

5.3.2 Gesamtimoglobulinkonzentration IgA, IgG, IgM

Die in der vorliegenden Arbeit signifikant höheren Spiegel an Gesamtimoglobulin A stellen einen wirksamen Schutzmechanismus des Körpers gegenüber den zu erwartenden Folgen des MMS dar (s. 2.7.2.1). Hierbei ist zu berücksichtigen, dass in den vorliegenden Untersuchungen lediglich die Serum-IgA-Werte und nicht das sekretorische IgA gemessen wurden. Obwohl die Höhe des Serum-IgA-Spiegels in der Regel dem des sekretorischen IgA korreliert, wäre eine Bestimmung des sekretorischen IgA im Magen- und Darminhalt von

Tieren mit MMS in folgenden Arbeiten überlegenswert. Uren et al. (2003) wiesen in knock-out Mäusen, die keinen polymeren Immunglobulinrezeptor mehr besitzen, signifikant höhere Serum-IgA-Werte nach als in Vergleichstieren. Bei dem IgA im Serum handelt es sich hierbei v.a. um dimeres, aus der *Lamina propria* stammendes IgA. Eine Unterscheidung zwischen monomeren und dimeren IgA im Serum mittels Western blot wurde in der vorliegenden Arbeit nicht unternommen, hätte aber interessante Erkenntnisse über die Herkunft der Gesamtimmunglobuline erbracht. MESTECKY et al. (1999) berichten von B-1 Lymphozyten der *Lamina propria*, die unspezifisches, polyreaktives Immunglobulin A produzieren. Dieses stellt einen unspezifischen ersten Schutz gegen eindringende Pathogene dar, die auch beim MMS eine wichtige Rolle spielen könnten. Der von KAWANASHI et al. (1983) beschriebene, zytokinvermittelte switch von IgM- zu IgA-produzierenden Zellen könnte ebenfalls einen Beitrag zu den signifikant erhöhten IgA-Spiegeln geleistet haben.

Der von SCHREIBER et al. (1992) berichtete altersabhängige Anstieg des Serum-IgA-Titers bei jungen Hunden, kann in der vorliegenden Arbeit unberücksichtigt bleiben, da es sich bei den untersuchten Tieren fast ausschließlich um ausgewachsene Hunde handelt. Ein Einfluß des Serum-IgA-Spiegels auf das Outcome der Tiere ist aufgrund der ermittelten Ergebnisse auszuschließen.

Der Gesamtimmunglobulin G-Titer liegt sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Gruppe der Tiere mit MMS im Referenzbereich (s. 4.2.2, Abb. 25), weist aber bei den Tieren mit MMS die signifikant niedrigeren Werte auf. Im Zuge des MMS kommt es zu hypoxischen Zuständen unter denen es, wie von BAYLOR et al. im Jahr 2003 nachgewiesen, zu einer vermehrten bakteriellen Translokation kommt. Zusätzlich beschreiben PEYCKE et al. (2005) eine Schädigung der Mukosa v.a. an distal gelegenen Darmabschnitten. Auch FOSTER et al. (2003) erklären die von ihnen gemessenen erhöhten IgG-Spiegel gegen Nahrungsmittelbestandteile bei Tieren mit MMS mit einer Schädigung der Schleimhautbarriere. Daher kommt es im Verlauf des MMS zu einer vermehrten Antigenexposition, was den Verbrauch an Gesamtimmunglobulin G zur Folge hat (s. 2.7.2).

Da man in Allgemeinen davon ausgeht, dass es sich beim MMS um ein perakutes Geschehen handelt, ist ein Anstieg des IgG-Spiegels nicht zu erwarten. Interessanterweise zeigten die verstorbenen Tiere einen signifikant höheren IgG-Spiegel als die Überlebenden. Auch wenn man von einer stärkeren Antigenexposition bei diesen Tieren ausgeht, muss die Schädigung schon über einen längeren Zeitraum bestanden haben, da die Immunglobulin G-Produktion erst nach einer Latenzzeit von ca. drei Wochen einsetzt. Dies würde bedeuten, dass bei den verstorbenen Tieren andere, evtl. prädisponierende, über einen längeren Zeitraum bestehende, gastrointestinale Störungen vorlagen. BRAUN et al. (1996) konnten in 61 % der Jejunumbiopsien von Tieren mit MMS Hinweise auf eine IBD feststellen. Eine andere Erklärung wäre das Vorliegen eines chronischen MMS, wie es z.B. von LEIB et al. (1987) schon beschrieben wurde. Da es sich bei den verstorbenen Tieren nur um sieben Individuen handelt, sollten die Ergebnisse an einer größeren Stichprobenzahl überprüft werden.

Für das Gesamtimmunglobulin M konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Tieren mit MMS und den Kontrolltieren ausgemacht werden. In Anbetracht des signifikanten Verbrauchs an IgG, hätte man gerade aufgrund der pentameren Struktur des IgM ebenfalls einen Abfall erwartet. Warum dieser nicht zu beobachten ist, kann vom Autor nicht erklärt werden. Ein Einfluss des Gesamtimmunglobulin M-Spiegels auf das Outcome der Tiere ist anhand der ermittelten Ergebnisse auszuschließen.

5.3.3 IgA-, IgG- und IgM-Konzentrationen gegen ausgewählte Antigene

Die IgA-, IgG- und IgM-Titer gegen ausgewählte Antigene wurden als REE/mg des entsprechenden Gesamtimmunglobulins angegeben. Da davon auszugehen ist, dass bei einem Tier mit niedrigem Gesamtimmunglobulinspiegel auch niedrigere Immunglobulin-Werte gegen bestimmte Antigene vorzufinden sind, wurde diese Art der Darstellung gewählt, um den interindividuellen Schwankungen der Gesamtimmunglobulinspiegel Rechnung zu tragen.

Bei den eingesetzten Antigenen kamen als Vertreter der Clostridiengruppe KÜP von *Clostridium perfringens* und die PLC von *Clostridium perfringens* (FLUKA, Buchs, Schweiz) sowie ein KÜP von *Clostridium botulinum* Typ C / D zum Einsatz. *Clostridium perfringens* steht aufgrund seiner stark gasbildenden Eigenschaften im Verdacht zur Entstehung des MMS beizutragen. Beim Hund sind bisher nur Intoxikationen mit BotNt C beschrieben (BRUCHIM et al. 2006, FARROW et al. 1983, VAN NEES und VAN DER MOST VAN SPIJK 1986, DARKE et al. 1976). Da es zwischen *Clostridium botulinum* Typ C und D zu Kreuzreaktionen kommt (THOMAS 1991), wurde in der vorliegenden Arbeit ein KÜP aus diesen beiden Serotypen eingesetzt. Als physiologischer Vertreter der Magenflora wurden Laktobazillen ausgewählt. Hierbei wurden für die Herstellung des Antigens, die Isolate aus dem Mageninhalt verwendet. Das *Rhodotorula mucilaginosa*-Antigen wurde aufgrund des signifikanten Unterschiedes in der Nachweishäufigkeit im Mageninhalt der Tiere mit MMS und den Kontrolltieren verwendet. Da FOSTER et al. (2003) von einem signifikant höheren IgG-Spiegel bei Tieren mit gastrointestinalen Störungen gegenüber Futterantigenen berichten, wurde Fleischpepton (FLUKA, BUCHS SCHWEIZ) als ein Marker der immunologischen Reaktion auf Futtermittelbestandteile eingesetzt. Die ermittelten immunologischen Ergebnisse der ausgewählten Antigene müssen aus mehreren Gründen mit Vorsicht interpretiert werden. So liegen nur zu einer geringen Anzahl der untersuchten Blutproben gepaarte bakterielle Ergebnisse des Mageninhalts vor (n = 43). Doch auch die bakteriellen Ergebnisse des Mageninhaltes spiegeln nur einen winzigen Ausschnitt der kompletten Magen-Darmflora wider. Da während des in der Regel dreitägigen postoperativen Aufenthalts der Tiere nur in den wenigsten Fällen Kotproben zu gewinnen waren, wurde auf eine Bestimmung der bakteriellen Flora im Kot verzichtet.

Im Vergleich der überlebenden und verstorbenen Tiere konnte für keinen der bestimmten Parameter ein signifikanter Unterschied festgestellt werden, so dass kein Zusammenhang zwischen den Immunglobulinspiegeln gegen ausgewählte Antigene des Mageninhaltes und dem Outcome der Tiere gesehen werden kann.

5.3.3.1 IgA-Konzentration gegen ausgewählte Antigene

Bei der Bestimmung der IgA-Titer konnte für alle eingesetzten Antigene, mit Ausnahme des *Rhodotorula mucilaginosa*-Antigens, ein signifikanter Abfall in der Gruppe der Tiere mit MMS festgestellt werden. Auch für die IgA-Titer gegen *Rhodotorula mucilaginosa* zeichnet sich mit einem $p = 0,062$ eine Tendenz in diese Richtung ab. Die signifikant niedrigeren IgA-Werte lassen sich mit einem Verbrauch an Antikörpern erklären. Hierbei muss aber berücksichtigt werden, dass es sich bei den ermittelten Daten um einen Quotienten aus IgA-Titer gegen das Antigen durch den Gesamtimmunglobulinwert handelt. MESTECKY et al. (1999) berichten von B-Lymphozyten der *Lamina propria*, die unspezifisches, polyreaktives IgA produzieren. Die ermittelten Ergebnisse legen die Vermutung nahe, dass es im Zuge des MMS zu einer vermehrten Produktion unspezifischer, polyreaktiver IgA-Antikörper kommt. Dies würde zu einer Beeinflussung der Ergebnisse durch den im Median signifikant höheren Divisor in der Gruppe der Tiere mit MMS führen. Eine Unterscheidung in dimeres und monomeres IgA, um Aussagen über die Herkunft der Antikörper machen zu können, wäre demnach sinnvoll.

5.3.3.2 IgG-Konzentration gegen ausgewählte Antigene

Bei IgG gegen *Clostridium perfringens* konnte in der Gruppe der Tiere mit MMS ein signifikanter Abfall verzeichnet werden, während es zu einem signifikanten IgG-Anstieg in dieser Gruppe gegen Laktobazillen und *Rhodotorula mucilaginosa* kommt. Gegen PLC von *Clostridium perfringens*, Fleischpepton und *Clostridium botulinum* Typ C / D ließen sich keine signifikanten Unterschiede der IgG-Titer zwischen den beiden Gruppen registrieren. Sowohl ein antigenspezifischer Immunglobulinanstieg als auch ein Abfall sprechen für eine vermehrte Antigenexposition, die sich nur mit einer Schädigung der Blut-Darmschranke erklären lässt. Die von FOSTER et al. (2003) festgestellten erhöhten IgG-Spiegel gegen Rind, Schwein, Lamm, Soja, Getreide, Reis und Fisch bei Tieren mit gastrointestinalen Störungen lassen sich in der vorliegenden Arbeit nicht nachvollziehen. Laktobazillen und Hefen, zwischen denen es auch zu Kreuzreaktionen kommen kann, gehören zur Kommensalfloora, die das Immunsystem stimulieren. *Clostridium perfringens* und seine Toxine dahingegen scheinen kein Kommensale der Magenflora des Hundes zu sein, so dass sie über Immunglobuline abgefangen werden. Die gastralen bakteriellen Ergebnisse von *Clostridium perfringens* und der Laktobazillen - bei beiden konnten keine signifikanten Unterschiede in der Nachweishäufigkeit und in der Keimkonzentration zwischen den Vergleichsgruppen festgestellt werden - erlauben keine Erklärung für die unterschiedlichen Immunglobulintiterverläufe. Der häufigere Nachweis von *Rhodotorula mucilaginosa* im Mageninhalt der Tiere mit MMS erklärt evtl. die höheren IgG-Spiegel in dieser Gruppe. Hierbei muss es aber über einen längeren Zeitraum zu einer vermehrten Antigenexposition gekommen sein. Bei der Bewertung der Ergebnisse ist aber zu beachten, dass die zur Verfügung stehenden bakteriologischen Daten sich lediglich auf die Magenflora beziehen und somit nur einen verschwindend geringen Bruchteil der kompletten Magen-Darmflora darstellen.

5.3.3.3 IgM-Konzentration gegen ausgewählte Antigene

Mit Ausnahme der PLC von *Clostridium perfringens* lassen sich gegen alle eingesetzten Antigene signifikant niedrigere IgM-Titer in der Gruppe der Tiere mit MMS feststellen, was sich mit einem Verbrauch von IgM gegen die vermehrt eingedrungenen Antigene erklären lässt. Des Weiteren kommt es zytokinvermittelt zu einem switch IgM-produzierender zu IgA-bildenden Zellen (KAWANISHI et al. 1983). Jedoch müsste man in diesem Fall auch einen Verbrauch des Gesamtimoglobulins in der Gruppe der Tiere mit MMS erwarten. Warum es gegen die PLC von *Clostridium perfringens* zu keinem signifikanten Verbrauch der Antikörper kommt, kann vom Autor nicht erklärt werden.

5.3.3.4 Weitere Vergleiche zu *Rhodotorula mucilaginosa*

Aufgrund des signifikant häufigeren Nachweises von Hefen im Mageninhalt der Tiere mit MMS im Vergleich zur Kontrollgruppe wurden die Antikörpertiter *Rhodotorula* positiver Tiere denen *Rhodotorula* negativer Tiere gegenübergestellt. Hierbei fielen signifikant höhere IgA- und IgG-Titer gegen *Rhodotorula mucilaginosa* in der Gruppe *Rhodotorula* positiver Tiere auf. Für das IgM gegen *Rhodotorula mucilaginosa* war mit einem $p = 0,095$ eine Tendenz zu niedrigeren Antikörperspiegeln in dieser Gruppe zu erkennen. Die immunologische Auseinandersetzung der *Rhodotorula* positiven Tiere mit diesem Keim belegt, dass es sich bei dem vermehrten Hefennachweis nicht um eine Kontamination handelt und unterstreicht die Vermutung, dass es im Zuge des MMS zu einer Erhöhung der Schleimhautpermeabilität und dadurch zu einem vermehrten Antigenübertritt in die Blutbahn kommt. Während die signifikant höheren IgG- und tendenziell niedrigeren IgM-Spiegel gegen *Rhodotorula mucilaginosa* mit den bisher ermittelten serologischen Ergebnissen übereinstimmen, lässt sich für das IgA-anti-*Rhodotorula mucilaginosa* ein widersprüchliches Ergebnis feststellen. So zeigten die Tiere im Vergleich aller Blutproben tendenziell niedrigere IgA-Werte gegen *Rhodotorula mucilaginosa*, während bei den *Rhodotorula* positiven Tiere im Vergleich zu den *Rhodotorula* negativen Tieren signifikant höhere IgA-Spiegel gemessen wurden. Inwieweit die divergierenden Ergebnisse mit der unterschiedlichen Probenherkunft zu erklären sind, kann nicht umfassend beantwortet werden.

5.3.4 Amylase-, Lipase- und Laktatbestimmung

Aus Kostengründen und um eine gute Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten wurden die Serumamylase-, Lipase- und Laktatwerte nur bei den in der Klinik für Kleintiere mit MMS eingelieferten Tieren sowie den Kontrolltieren des Apomorphinversuches bestimmt. In der vorliegenden Arbeit wurden sowohl für die Amylase als auch für die Lipase keine signifikanten Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe der Tiere mit MMS ausgemacht. Auch beim Vergleich der überlebenden und verstorbenen Tiere war kein Unterschied zu erkennen. Die für die Serumlipase bestimmten Werte liegen sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Gruppe der Tiere mit MMS über dem Referenzbereich, was

auf die angewendete Messmethode zurückzuführen ist. Eine Bestimmung der Serumamylase und Serumlipase im Zuge des MMS erscheint demnach wenig sinnvoll.

In der vorliegenden Arbeit konnten in der Gruppe der Tiere mit MMS signifikant höhere Werte an Laktat gemessen werden als in der Kontrollgruppe (s. 4.2.4, Abb.72). Diese gesteigerte Laktatproduktion ist mit den hypoxischen Bedingungen während des MMS zu erklären (WINGFIELD 1982). Im Vergleich der überlebenden und verstorbenen Tiere konnten signifikant höhere Werte in der Gruppe der verstorbenen Tiere festgestellt werden (s. 4.2.4, Abb.73). Die Bestimmung des Plasmalaktatspiegels stellt somit, wie auch schon DE PAPP et al. (1999) gezeigt haben, einen sinnvollen Parameter dar, um die Überlebenschancen der Tiere mit MMS einzuschätzen.

5.4 Fragebogen

Der Fragebogen wurde nicht nur an die Besitzer der Hunde mit MMS, die in der Klinik für Kleintiere der Universität Leipzig vorstellig wurden, sondern auch an Zuchtvereine prädisponierter Rassen, versandt. Da hierdurch eine Vorselektion der beteiligten Tiere stattfand, wurde auf eine Darstellung der Rassen verzichtet. Der Fragebogen sollte zum einen die kritische Einschätzung der Ergebnisse ermöglichen sowie die Komplexität des MMS aufzeigen.

5.4.1 Alter der Tiere

Wie aus der Literatur bekannt ist, kann das MMS zwar in jedem Alter auftreten, es ist aber gehäuft bei älteren Tieren vorzufinden (BROCKMAN 2000, TODOROFF 1979, ELWOOD 1998, BREDAL 1998, THEYSE et al. 1998). Das Durchschnittsalter der betroffenen Tiere wird von DE PAPP (1999) und von HELLWEG und ZENTEK (2005) mit 6,9 Jahren angegeben. Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Ergebnisse untermauern diese Aussagen (s. 4.3.1). Das Durchschnittsalter der Tiere liegt mit einem Median von 7 Jahren ebenfalls in dem aus der Literatur bekannten Bereich. Das häufigere Auftreten des MMS bei älteren Tieren ist mit einer größeren Laxität des Aufhängeapparates des Verdauungstraktes zu erklären (GLICKMAN et al. 2000b).

5.4.2 Gewicht der Tiere

Beim MMS handelt sich um eine Erkrankung, die v.a. bei großwüchsigen Hunden auftritt. Nach GLICKMAN et al. (1994) steigt das Risiko am MMS zu erkranken mit steigendem Standardrassegewicht signifikant an. Da für die Vergleichsgruppe der vorliegenden Arbeit nur Zuchtvereine großwüchsiger Hunderassen zur Mitarbeit aufgefordert wurden, konnte kein signifikanter Gewichtsunterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden (s. 4.3.2). Das einheitliche Gewicht der beiden Gruppen erlaubt eine gute Vergleichbarkeit der Ergebnisse. Das von GLICKMAN et al. (1997), RAGHAVAN et al. (2004) und ELWOOD (1998) beschriebene häufigere Auftreten bei untergewichtigen Tieren, wurde in der

vorliegenden Arbeit nicht überprüft. In einer Studie von HELLWEG und ZENTEK (2005), in der 882 Hundebesitzer von Tiere mit MMS das Gewicht ihrer Tiere beschreiben, stufen 688 ihr Tier als normalgewichtig, 159 als dünn und 27 als übergewichtig ein. Acht Besitzer machen keine Angaben. Bei diesen Ergebnissen muss berücksichtigt werden, dass es sich um subjektive Einschätzungen der Hundebesitzer handelt.

5.4.3 Geschlecht der Tiere

In der vorliegenden Arbeit konnte weder ein Einfluss des Geschlechts noch des Kastrationsstatus der Tiere auf das MMS ausgemacht werden. Diese Ergebnisse decken sich mit den Angaben in der Literatur, in der von den meisten Autoren eine Geschlechtsprädisposition verneint wird (THEYSE et al. 1998, GLICKMAN et al. 2000a, GLICKMAN et al. 1994, ELWOOD 1998, BREDAL 1998, EGERTSDÓTTIR und MOE 1995, BROOME und WALSH 2003, BREDAL 1998, MUIR 1982). Die von GLICKMAN et al. (1997), MEYER-LINDENBERG et al. (1993) und NAGEL und NEUMANN (1992) festgestellte häufigere Inzidenz männlicher Individuen, wird von VICK und DÖGE (1977) mit der häufigeren Haltung männlicher Tiere begründet. THEYSE et al. (1998) und GLICKMAN et al. (1994) können in Übereinstimmung mit der vorliegenden Arbeit keinen Einfluß des Kastrationsstatus ausmachen.

5.4.4 Zeitliches Auftreten erster Symptome

Zeit zwischen Auftreten der ersten Symptome und Vorstellung in der Klinik

Diese Frage wurde vermutlich aus Erinnerungsproblemen lediglich von 27 Hundehaltern beantwortet. Laut Besitzerangaben lag die mediane Dauer vom Auftreten der ersten Symptome bis zur Vorstellung in der Klinik bei 2 (1-3) Stunden. Minimal wurde eine Zeitspanne von einer halben Stunde, maximal von 12 h angegeben. Überraschenderweise konnte zwischen den überlebenden und den verstorbenen Tieren kein signifikanter Unterschied in den Zeiten bis zur Vorstellung in der Klinik festgestellt werden. Dies ist vermutlich mit der geringen Zahl der verstorbenen Patienten zu begründen, für die Werte zu dieser Fragestellung vorlagen.

Zeit zwischen letzter Fütterung und Auftreten der ersten Symptome

Auch diese Frage wurde nur von 29 der 90 Besitzer beantwortet. Nach deren Angaben lag die letzte Fütterung im Median 3 (1-4) Stunden zurück. Als kürzeste Zeitspanne zwischen Auftreten des MMS und der Fütterung wurde eine viertel Stunde, als längste 24 Stunden angegeben. In einer Studie von HELLWEG und ZENTEK (2005) stellen von 882 befragten Tierbesitzern lediglich 39 eine zeitliche Beziehung zwischen der Futteraufnahme und dem Auftreten der Magendrehung her. Vier Besitzer sehen einen Zusammenhang zwischen der Wasseraufnahme und dem Auftreten der Magendrehung. Die Zeitspanne zwischen der

letzten Fütterung und Auftreten der ersten Symptome stellt eine sehr wichtige Größe dar, da sie sowohl die Magenflora als auch den pH-Wert im Magen erheblich beeinflusst.

5.4.5 Futtermenge

Futtermenge in g pro Tag

In der vorliegenden Arbeit konnte kein signifikanter Unterschied der aufgenommenen Futtermenge pro Tag zwischen den Gruppen ausgemacht werden (s. 4.3.5). Die am Tag verfütterte Menge an Futter hat demnach keinen Einfluss auf die Ausbildung des MMS.

Futtermenge in g pro kg Körpergewicht

In der verfütterten Menge pro kg Körpergewicht konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ausgemacht werden (s. 4.3.5). Dieses Ergebnis ist nicht weiter verwunderlich, wenn man bedenkt, dass sowohl in der verfütterten Menge pro Tag als auch im Körpergewicht der Tiere kein wesentlicher Unterschied festzustellen war.

Futtermenge pro Mahlzeit und Anzahl der Fütterungen pro Tag

Bei der eingesetzten Futtermenge pro Mahlzeit konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden (s. 4.3.5). Dies ist mit der häufigeren Fütterung in der Gruppe der Tiere ohne MMS zu erklären. Während in dieser Gruppe die Tiere im Median 2-mal täglich gefüttert wurden, lag die Fütterungsfrequenz bei den Hunden mit MMS bei nur einer Mahlzeit täglich ($p = 0,001$). Dies deckt sich mit Ergebnissen von ELWOOD (1998), GLICKMAN et al. (1994) und GLICKMAN et al. (1997), die ebenfalls ein gesteigertes Risiko bei einmaliger Fütterung registrieren. Ähnliches berichten RAGHAVAN et al. (2004), die ein gesteigertes Risiko bei einem steigendem Volumen der Mahlzeit ausmachen. Lediglich THEYSE et al. (1998) verneinen einen Einfluss der Fütterungsfrequenz. Durch die einmalige Fütterung muss der Magen größere Volumina und ein größeres Gewicht an Futter aufnehmen. Durch jahrelanges Anwenden dieses Fütterungsregimes kommt es vermutlich zu einer Überdehnung des Halteapparates des Magens, was die Tiere anfälliger für eine Magendrehung macht. VAN KRUININGEN et al. (1987) konnten an Mägen von Tieren mit einmaliger Trockenfütterung signifikant höhere Residualvolumina, höhere Gewichte und eine größere Länge der *Curvatura major* feststellen. HALL et al. (1995) registrierten in einer Untersuchung an 13 Tieren mit MMS signifikant längere hepatogastrische Bänder als in einer Kontrollgruppe. Ob diese Veränderung des Aufhängeapparates lediglich eine Folge des MMS darstellt oder aber ursächlich an der Entstehung des Krankheitsbildes beteiligt ist, konnte in dieser Untersuchung nicht endgültig geklärt werden. Histologisch wiesen die Bänder keinen Unterschied zwischen Versuchs- und Kontrollgruppe auf. Eine einmalige Fütterung führt nach VAN KRUININGEN et al. (1987) zu keiner Beeinflussung der Magenmotilität sowie der Säureproduktion des Magens.

5.4.6 Gastrointestinale Störungen

Als Ausdruck einer gastrointestinalen Störung wurden über den Fragebogen Symptome wie *Diarrhoe*, *Vomitus* und *Flatulenz* erfasst. In der Literatur existieren Angaben über ein vermehrtes Auftreten gastrointestinaler Störungen in der Anamnese von Tieren mit MMS (FUNKQUIST und GARMER 1967, BRAUN et al. 1996). HELLWEG und ZENTEK konnten bei 166 von 882 Hunden mit MMS gastrointestinale Störungen in Form von *Diarrhoe*, *Vomitus* und *Flatulenz* feststellen. BRAUN et al. (1996) registrieren in 61 % der entnommenen Jejunumbiopsien von Tieren mit MMS Anzeichen einer IBD. In der vorliegenden Arbeit konnte kein signifikanter Unterschied im Auftreten gastrointestinaler Symptome zwischen der Gruppe der erkrankten Tiere und der gesunden Kontrollgruppe ausgemacht werden (s. 4.3.7). Dies deckt sich mit Ergebnissen von ELWOOD (1998), der ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen dem Auftreten gastrointestinaler Symptome und dem MMS sieht.

5.4.7 Sonstige Vorerkrankungen

Bei der Auswertung der sonstigen Vorerkrankungen muss berücksichtigt werden, dass sämtliche vom Besitzer angegebenen Krankheitskomplexe mit in die Auswertung einbezogen wurden. So wurden von den Besitzern verschiedenste Krankheitsbilder wie Prostataabszesse, Scheinträchtigkeiten, vorangegangene Magentorsionen, Fremdkörperileus, Gastritis, Futtermittelallergien, Pankreatitis, Pankreasinsuffizienz, Hüftgelenks- und Ellenbogendysplasien, Mammatumore, Pyometra und Herzinsuffizienzen aufgezählt. Hierbei konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen ausgemacht werden (s. 4.3.8), was eine Beteiligung am MMS unwahrscheinlich macht.

5.4.8 Antibiotikumgaben

Über die Besitzerbefragung wurde eine Applikation von Antibiotika im Zeitraum von drei Monaten vor der Magendrehung bzw. vor Ausfüllen des Fragebogens erfasst. Durch die Verabreichung der Antibiotika könnte es zu einer Beeinflussung der Magen-Darmflora kommen, was wiederum einen Einfluss auf die Entstehung des MMS haben könnte. In der vorliegenden Arbeit konnte kein signifikanter Unterschied in der Verabreichung von Antibiotika in einem Zeitraum von drei Monaten festgestellt werden (s. 4.3.9). Dies lässt eine Beeinflussung des MMS durch Antibiotikumgaben unwahrscheinlich erscheinen.

5.4.9 Eingesetzte Futtermittel

Über den Fragebogen wurde zwischen einer reinen Trockenfuttermittelfütterung, einer reinen Feuchtfuttermittelfütterung und einer Kombination aus beiden unterschieden. Die ermittelten Daten (s. 4.3.10) erlauben es nicht, einen Zusammenhang zwischen dem eingesetzten Futtermittel und dem Auftreten des MMS zu ziehen. Den häufigen Einsatz der Trockenfuttermittel erklären BURROWS et al. (1985) mit dem Kostenvorteil gegenüber

Feuchtfuttermitteln. Lange Zeit galten Trockenfuttermittel, die auf Getreide- oder Sojabasis hergestellt wurden, als auslösendes Agens des MMS (VAN KRUIJNINGEN et al. 1974). Mittlerweile existiert eine Vielzahl von Studien, die diese Theorie widerlegen (RAGHAVAN et al. 2004, RAGHAVAN et al. 2006, BURROWS et al. 1985). Die Zusammensetzung der Inhaltsstoffe der Futtermittel wurde in der vorliegenden Arbeit nicht erfasst, so dass hierzu keine Aussage getroffen werden kann. ELWOOD (1998) beschreibt ein gesteigertes Risiko beim Einsatz eines einzigen Futtermittels. GLICKMAN et al. (2000b) sehen eine Reduktion der Erkrankung, wenn Essensreste zugefüttert werden. Da die Anzahl der Tiere, die mit einer Kombination gefüttert werden, in der Kontrollgruppe und in der Gruppe der Tiere mit MMS keinen signifikanten Unterschied aufweist, können diese Thesen durch die erhobenen Daten der vorliegenden Arbeit nicht bestätigt werden.

5.4.10 Fütterung aus erhöhter Schüssel

Laut Glickman et al. (2000b) trägt die Fütterung aus einer erhöhten Schüssel über eine vermehrte Aerophagie zum Entstehen des MMS bei. Die erhobenen Daten der vorliegenden Arbeit widersprechen dieser Theorie, da sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Gruppe der Tiere mit MMS gut 50 % der Hunde aus einer erhöhten Schüssel gefüttert werden.

5.4.11 Einfluss der Freßgeschwindigkeit

Während THEYSE et al. (1998) und ELWOOD (1998) einen Zusammenhang der Freßgeschwindigkeit auf die Ausbildung des MMS verneinen, sehen GLICKMAN et al. (2000b) bei hoher Freßgeschwindigkeit ein gesteigertes Risiko für große Hunderassen, nicht aber für Riesenrassen. In der vorliegenden Arbeit konnten die Besitzer das Freßverhalten ihrer Hunde in die Kategorien „schnell“, „normal“ und „langsam“ einteilen. Mit einem $p = 0,062$ zeigt sich für diese Fragestellung ein tendenzieller Einfluss der Freßgeschwindigkeit auf die Ausbildung des MMS. In Anbetracht der kontroversen Meinungen in der Literatur sollte dieses Ergebnis durch weiterführende Untersuchungen überprüft werden. Bei der Auswertung der Ergebnisse muss berücksichtigt werden, dass es sich um eine rein subjektive Einschätzung der Besitzer handelt und keine Zeitangaben vorgegeben waren.

5.4.12 Charakter der Tiere

In der vorliegenden Arbeit konnten die Hundehalter ihre Tiere anhand subjektiver Kriterien in die Kategorien „ausgeglichen, ruhig“ und „ängstlich, nervös“ einteilen. Hierbei muss berücksichtigt werden, dass die meisten Tierbesitzer ihre Tiere eher als ruhig und ausgeglichen bezeichnen, wodurch eine Verfälschung der Ergebnisse möglich ist. Da aus der Literatur bekannt ist, dass Stress über eine Hemmung der Magenmotilität zur Entstehung des MMS beiträgt (GLICKMAN et al. 1997, BURROWS und IGNASZEWSKI 1990, ELWOOD 1998), hätte man einen größeren Anteil ängstlicher und nervöser Hunde in der Gruppe der Tiere mit MMS erwartet, wie es z.B. in Arbeiten von GLICKMAN et al. (1997, 2000a, 2000b) berichtet wird. In der vorliegenden Arbeit konnten keine signifikanten Unterschiede in der Verteilung

der Charaktere bei Kontrolltieren und Tieren mit MMS festgestellt werden (s. 4.3.13). Diese Ergebnisse stützen die Aussage von ELWOOD (1998), der keinen Zusammenhang zwischen dem Temperament des Hundes und dem Auftreten des MMS sieht.

6 Zusammenfassung

Tobias Deicke

Untersuchungen zum Magendilatations-Magendrehungssyndrom des Hundes in Beziehung zur Magenflora unter besonderer Berücksichtigung toxinogener Clostridien

Institut für Bakteriologie und Mykologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig

Eingereicht im April 2008

100 S., 78 Abb., 43 Tab., 275 Lit., Anhang

Schlüsselwörter: Magendilatations-Magendrehungssyndrom, Magenflora, Clostridientoxine, *Rhodotorula mucilaginosa*, *Clostridium perfringens*, Immunantwort

Das MMS stellt eine lebensbedrohliche Erkrankung großwüchsiger Hunde dar. Die ansteigenden Inzidenzzahlen der letzten Jahre, die ungeklärte Ätiologie sowie die hohe Mortalitätsrate rechtfertigen weitere Untersuchungen zu diesem Krankheitskomplex.

Daher wurden in der vorliegenden Arbeit Mageninhalte (30 Tiere mit MMS / 13 Kontrolltiere) und Blutproben (102 Tiere mit MMS / 116 Kontrolltiere) mikrobiologisch, biochemisch (kurzkettige Fettsäuren, Amylase, Lipase, Laktat, pH) und immunologisch (BotNt, CRP, Gesamtimmunglobuline, IgA-, IgG- und IgM-Spiegel ausgewählter mikrobieller Antigene) untersucht.

Die Untersuchung des Mageninhaltes der Tiere mit MMS erbrachte signifikant gesteigerte Nachweishäufigkeiten für Hefen, hier v.a. von *Rhodotorula mucilaginosa*. Ob diese allerdings ursächlich an der Entstehung des MMS beteiligt sind oder aber eine Folge der veränderten Milieubedingungen darstellen, muss durch weitere Untersuchungen abgeklärt werden. Des Weiteren konnten in der Gruppe der Tiere mit MMS signifikant gesteigerte pH-Werte sowie signifikant erhöhte Mengen an Acetat, Butyrat und Gesamtfettsäuren im Vergleich zu den Kontrolltieren festgestellt werden. Die gesteigerte bakterielle Fermentation, die ursächlich mit der Entstehung des MMS zusammenhängen dürfte, ist vermutlich auf ein gesteigertes Vorkommen gasbildender Kokken zurückzuführen. Ein Einfluss von *Clostridium perfringens* an der Entstehung des MMS lässt sich anhand der ermittelten bakteriologischen Ergebnisse nicht belegen.

BotNt haben nach den in der vorliegenden Arbeit gewonnenen Daten keinen Einfluss auf die Entstehung des MMS.

Serologisch konnten in der Gruppe der Tiere mit MMS signifikant erhöhte CRP-Spiegel gemessen werden. Das CRP ließ aber keine prognostische Aussage über die Überlebenschancen der Tiere zu. Der erhöhte Gesamtimmunglobulin A-Spiegel, bei signifikant erniedrigtem Gesamtimmunglobulin G-Titer weist auf eine vermehrte Auseinandersetzung mit Antigenen hin, die über die geschädigten Schleimhäute eindringen können. Während der Serumlaktatspiegel eine prognostische Aussage über das Outcome der Tiere erlaubt, erscheint eine Bestimmung der Amylase und Lipase beim MMS nicht sinnvoll.

Über einen Fragebogen konnte ein gesteigertes Risiko mit zunehmendem Alter, steigender Futtermenge pro Mahlzeit und niedriger Fütterungsfrequenz ermittelt werden. Eine gesteigerte Freißgeschwindigkeit übt einen tendenziellen Einfluss auf die Ausbildung des MMS aus. Keinen Einfluss dahingegen haben das Geschlecht und der Charakter der Tiere, bestehende gastrointestinale Störungen sowie vorangegangene Antibiotikumbgaben.

7 Summary

Tobias Deicke

Studies of the gastric dilatation volvulus syndrom of dogs in relation to the gastric flora in particular consideration of toxic clostridia

Institute of Bacteriology and Mycology, Faculty of Veterinary Medicine, University of Leipzig

Submitted in April 2008

100 pages, 78 figures, 43 tables, 275 references, appendix

Keywords: gastric dilataton volvulus syndrom, gastric flora, clostridia toxins, *Rhodotorula mucilaginosa*, *Clostridium perfringens*, immune reaction

The gastric dilatation volvulus syndrome (GDVS) represents a life-threatening illness in large canines. The growing incidences over the last years and the unknown etiology and the high mortality rate require further studies of this disease.

In the present study, stomach contents (30 animals with GDVS / 13 control animals) and blood samples (103 animals with GDVS / 116 control animals) were examined microbiologically, biochemically (small-chain fatty acids, amylase, lipase, lactate, pH) and immunologically (BotNt, CRP, total immunoglobulins, IgA-, IgG- and IgM-levels of selected microbial antigenes).

The examination of the stomach contents of GDVS animals detected significantly higher frequencies for yeasts, especially for *Rhodotorula mucilaginosa*. Whether these are involved in the pathogenesis of the GDVS, or are a result of the changes in the gastric milieu has to be further investigated. Furthermore, in comparison with control animals, significantly higher pH-levels and significantly elevated levels of acetate, butyrate and total fatty acids could be detected in animals with GDVS. The increased bacterial fermentation which is most likely associated with the development of GDVS is most likely connected to an increased occurrence of gasbuilding coccobacteria. An influence of *Clostridium perfringens* on the etiology of GDVS could not be validated by the acquired bacteriological results.

According to the data of the present study, BotNt have no influence on the development of GDVS.

Significantly higher CRP-levels were serologically measured in the animal group with GDVS. However, CRP-values could not be linked to the prognosis of the survival rate of the animals. Elevated levels of total immunoglobulin A in combination with significantly decreased total immunoglobulin G titers indicate an increased immune reaction towards antigens that enter via the compromised gastric mucosa. Whereas serum lactate levels allow a prognostic

statement regarding the outcome of the animals, the measurement of amylase and lipase seems not to be useful in animals with GDVS.

With a questionnaire, an increased risk could be detected with increasing age, larger amounts of food per feeding and lower feeding frequency. Faster food intake tends to result into a more likely development of GDVS. Gender and character of the animals, present gastrointestinal disorders or previous application of antibiotics seem not to have an influence on the etiology of GDVS.

8 Literaturverzeichnis

Adam-Castrillo D, White NA, Donaldsen LL, Furr MO. Effect of injection of botulinum toxin type B into the external anal sphincter on anal pressure of horses. *Am J Vet Res.* 2004;65(1):26-30.

Adamik K, Kovacevic A, Burgener IA, Schulze S, Arndt G, Lombard CW, et al. Der Myoglobinspiegel als prognostischer Indikator bei Hunden mit *Torsio ventriculi*. *Tierärztl Prax.* 2005;33(K):140.

Ahasan CR, Hajnóczy G, Maksymowych B, Simpson LL. Visualization of binding and transcytosis of botulinum toxin by human intestinal epithelial cells. *J Pharmacol Exp Ther.* 2005;315:1028-35.

Akimoto M, Nagahata N, Furuya A, Fukushima K, Higuchi S, Suwa T. Gastric pH profiles of beagle dogs and their use as an alternative to human testing. *Europ J Pharm Biopharm.* 2000;49(2):99-102.

Aktories K, Bärmann M, Ohishi I, Tsuyama S, Jakobs KH, Habermann E. Botulinum C2 toxin ADP-ribosylates actin. *Nature.* 1986;322(6077):390-2.

Aktories K, Weller U, Chatwal GS. *Clostridium botulinum* type C produces a novel ADP - ribosyltransferase distinct from botulinum C2 toxin. *FEBS Letters.* 1987;212(1):109-13.

Allen R, Cooke MD. Localization of receptors inhibiting gastric emptying in the gut. *Gastroenterol.* 1977;72:875-80.

Anatoliotaki M, Mantadakis E, Galanakis E, Samonis G. *Rhodotorula* species fungemia: a threat to the immunocompromised host. *Clin Lab.* 2003;49:49-55.

Andrews AH. A study of ten cases of gastric torsion in the bloodhound. *Vet Rec.* 1970;86:689-93.

Arnon SS, Schechter R, Inglesby TV, Henderson DA, Bartlett JG, Ascher MS, et al. Botulinum toxin as a biological weapon. *JAMA.* 2001;285(8):1059-70.

Badylak SF, Lantz GC, Jeffries M. Prevention of reperfusion injury in surgically induced gastric dilatation-volvulus in dogs. *Am J Vet Res.* 1990;51(2):294-9.

Balish E, Cleven D, Brown J, Yale CE. Nose, throat and fecal flora of beagle dogs housed in "locked" or "open" environments. *Appl Environ Microbiol.* 1977;34(2):207-21.

Baltzer WI, McMichael MA, Ruaux CG, Noaker L, Steiner JM, Williams DA. Measurement of urinary 11-dehydro-thromboxane B₂ excretion in dogs with gastric dilatation-volvulus. *Am J Vet Res.* 2006;67(1):78-83.

Barsanti JA, Walser M, Hatheway CL, Bowen JM, Crowell W. Type C botulism in American foxhounds. *J Am Vet Med Assoc.* 1978;17:809-13.

Baylor AE, Diebel LN, Liberati DM, Dulchavsky SA, Diglio CA, Brown WJ. The effects of varying oxygen conditions and immunoglobulin A on barrier defense to bacterial invasion. *Am Surg.* 2003;69:231-7.

Beemer AM, Schneerson-Porat S, Kuttin ES. *Rhodotorula mucilaginosa* dermatitis on feathered parts of chickens: an epizootic on a poultry farm. *Avian Dis.* 1970;14(2):234-9.

Bellenger CR, Archibald J. Stomach. In: Archibald J, Catcott EJ, editors. *Canine and Feline Surgery, Vol. I. Abdomen.* 1st ed. Santa Barbara: American Veterinary Publications, Inc.; 1984. p. 105-10.

Bengtson IA. Preliminary note on a toxin-producing anaerobe isolated from the larvae of *Lucilla caesar*. *Public Health Rep.* 1922;37:493-6.

Bengtson IA. Studies on organisms concerned as causative factors in botulism. *Bull US Hyg Lab.* 1924;136:1-101.

Benno Y, Nakao H, Uccida K, Mitsuoka T. Impact of the advances in age on the gastrointestinal microflora of beagle dogs. *J Vet Med Sci.* 1992;54(4):703-6.

Berg R. Topographie des Magens. In: Berg R. *Angewandte und topographische Anatomie der Haustiere.* 3rd ed. Jena: Fischer-Verlag; 1988. p. 307-8.

Bernhardt H, Knoke M. Mycological aspects of gastrointestinal microflora. *Scand J Gastroenterol.* 1997;32(Suppl 222):102-6.

Betts CW, Wingfield WE, Greene RW. A retrospective study of gastric dilatation-torsion in the dog. *J Small Anim Pract.* 1974;15:727-34.

Binz T, Blasi S, Yamasaki S, Baumeister A, Link E, Sudhof TC, et al. Proteolysis of Snap-25 by types E and A botulinum neurotoxins. *J Biol Chem.* 1994;269(3):1617-20.

Binz T, Kurazono H, Wille M, Frevert J, Wernars K, Niemann H. The complete sequence of botulinum neurotoxin type A and comparison with other clostridial neurotoxins. *J Biol Chem.* 1990;265(16):9153-58.

- Bizzozero G. Über die schlauchförmigen Drüsen des Magendarmkanals und die Beziehungen ihres Epithels zu dem Oberflächenepithel der Schleimhaut. Arch f Mikr Anat. 1892;42:82-152.
- Blasi J, Chapman ER, Yamasaki S, Binz T, Niemann H, Jahn R. Botulinum neurotoxin C₁ blocks neurotransmitter release by means of cleaving HPB-1 / syntaxin. EMBO J. 1993;12(12):4821-8.
- Böhnel H. Botulismus. In: Blobel H, Schließer T, editors. Handbuch der bakteriellen Infektionen bei Tieren. Jena, Stuttgart: Gustav Fischer Verlag; 1995. p. 89-153.
- Bonventre PF, Kempe LL. Physiology of toxin production by *Clostridium botulinum* types A and B IV: Activation of the toxin. J Bact. 1960;79:24-32.
- Borriello SP, Reed PJ, Dolby JM, Barclay FE, Webster ADB. Microbial and metabolic profile of achlorhydric stomach: comparison of pernicious anaemia and hypogammaglobulinaemia. J Clin Pathol. 1985;38:946-53.
- Bourreau J, Hernot D, Bailhache E, Weber M, Ferchaud V, Biourge V, et al. Gastric emptying rate is inversely related to body weight in dog breeds of different sizes. J Nutr. 2004;134:2039S-41S.
- Braun L, Lester S, Kuzma AB, Hosie SC. Gastric dilatation-volvulus in the dog with histological evidence of preexisting Inflammatory Bowel Disease : A retrospective study of 23 cases. J Am Anim Hosp Assoc. 1996;32:287-90.
- Bredal WP. *Pneumonyssoides caninum* infection – a risk factor for gastric dilatation-volvulus in dogs. Vet Res Commun. 1998;22:225-31.
- Brockman DJ, Holt DE, Washabau RJ. Pathogenesis of acute canine gastric dilatation-volvulus: Is there a unifying hypothesis? Comp Cont Ed. 2000;22(12).
- Brockman DJ, Washabau RJ, Drobatz KJ. Canine gastric dilatation / volvulus syndrome in a veterinary critical care unit: 295 cases (1986-1995). JAVMA. 1995;207(4):460-4.
- Brøbech Mortensen P, Rye Clausen M. Short-chain fatty acids in the human colon: relation to gastrointestinal health and disease. Scand J Gastroenterol. 1996;31(Suppl.216):132-48.
- Broome CJ, Walsh VP. Gastric dilatation-volvulus in dogs. N Z Vet J. 2003;51(6):275-83.
- Brouman JD, Schertel ER, Allen DA, Birchard SJ, DeHoff WD. Factors associated with perioperative mortality in dogs with surgically managed gastric dilatation-volvulus: 137 cases (1988-1993). JAVMA. 1996;208(11):1855-8.

Bruchim Y, Steinman A, Markovitz M, Baneth G, Elad D, Shpigel NY. Toxicological, bacteriological and serological diagnosis of botulism in a dog. *Vet Rec.* 2006;158:768-9.

Budras H-D, Fricke W. Magen-Darmkanal, Bauchfell mit Gekröse, Lymphsystem des Magen-Darmtraktes, Cisterna chyli und Milz, Darmanhangsdrüsen und Blutgefäßsystem des Magen-Darmkanals. In: Budras H-D, Fricke W, editors. *Atlas der Anatomie des Hundes*. 2nd ed. Hannover: Schlütersche Verlagsanstalt und Druckerei; 1987. p. 21-3.

Burke GS. Notes on *Bacillus botulinus*. *J Bacteriol.* 1919;4: 555-6.

Burrows CF, Bright RM, Spencer CP. Influence of dietary composition on gastric emptying and motility in dogs: Potential involvement in acute gastric dilatation. *Am J Vet Res.* 1985;46(12):2609-12.

Burrows CF, Ignaszewski LA. Canine gastric dilatation-volvulus. *J Small Anim Pract.* 1990;31:495-501.

Bühner S. Magenentleerung und digestive Motorik des Magens und proximalen Dünndarms beim Hund – Untersuchungen am intakten Gastrointestinaltrakt und nach Billroth -I- Gastrektomie. [Dissertation]. Institut für Zoologie: Universität Hohenheim; 1989.

Cadeac C. Reduction de la torsion de l'estomac chez le chien. *J Med Vet Zootechnol.* 1906;57:16-8.

Cannon RA. Differential effect of botulinal toxin on esophageal motor function in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1985;4(4):563-7.

Cannon WB. The movements of the stomach studied by means of the Roentgen rays. *Am J Physiol.* 1898;1:359-82.

Cardella MA, Duff JT, Wingfield BH, Gottfried C. Studies on immunity to toxins of *Clostridium botulinum*: purification and detoxification of type D toxin. *J Bacteriol.* 1960;79:372-8.

Carter WO. Aortic thromboembolism as a complication of gastric dilatation/volvulus in a dog. *JAVMA.* 1990;196(11):1829-30.

Caspi D, Baltz M, Snel F, Gruys E, Niv D, Batt RM, et al. Isolation and characterization of C-reactive protein from the dog. *Immunology.* 1984;53:307-13.

Caspi D, Snel FWJJ, Batt RM, Bennett D, Rutteman GR, Hartman EG, et al. C-reactive protein in dogs. *Am J Vet Res.* 1987, 48(6):919-21.

Cato EP, George WL, Finegold SM. Genus *Clostridium Prazmowski* 1880. In: Sneath PH, Mair NS, Sharpe ME, Holt JG, editors. *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology* Vol. 2. Baltimore (MD): Williams & Wilkins; 1986. p. 1141-1200.

Caywood D, Teague HD, Jackson DA, Levitt MD, Bond JH. Gastric gas analysis in the canine gastric dilatation-volvulus syndrome. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1977;13:459-62.

Chaddock JA, Purkiss JR, Alexander FCG, Doward S, Fooks SJ, Friis LM, et al. Retargeted clostridial endopeptidases: inhibition of nociceptive neurotransmitter release in vitro, and antinociceptive activity in in vivo models of pain. *Mov dis.* 2004;19(Suppl.8):42-7.

Chang C-Y, Chou H, Tam MF, Tang R-B, Lai H-Y, Shen H-D. Characterization of enolase allergen from *Rhodotorula mucilaginosa*. *J Biomed Sci.* 2002;9:645-55.

Chen F, Kuziemko GM, Stevens RC. Biophysical characterization of the stability of the 150-kilodalton botulinum toxin, the nontoxic component, and the 900-kilodalton toxin complex species. *Infect Immun.* 1998;66:2420-25.

Clapper WE, Meade GH. Normal flora of the nose, throat, and lower intestine of dogs. *J Bacteriol.* 1962;85:643-8.

Coleman ES. Clostridial neurotoxins: tetanus and botulism. *Comp Cont Ed Pract Vet.* 1998;20:1089-97.

Collins MD, East AK. Phylogeny and taxonomy of the food – borne pathogen *Clostridium botulinum* and its neurotoxins. *J Appl Microbiol.* 1998;84:5-17.

Considine RV, Simpson LL. Cellular and molecular actions of binary toxins possessing ADP-ribosyltransferase activity. *Toxicon.* 1991;29:913-36.

Cooke AR. Duodenal acidification: role of the first part of the duodenum in gastric emptying and secretion in dogs. *Gastroenterol.* 1974;67:85-92.

Cornand CD. Serologischer Nachweis myokardialer Zellschäden bei Hunden mit Torsio ventriculi. [Dissertation]. Klinik für Kleintiere: Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig; 2004.

Cullen JJ, Kelly KA. Gastric motor physiology and pathophysiology. *Surg Clin North Am.* 1993;73(6):1145-60.

Darke PGG, Roberts TA, Smart JL, Bradshaw PR. Suspected botulism in foxhounds. *Vet Rec.* 1976;99:98-9.

DasGupta BR. Structure and structure function relation of botulinum neurotoxins. In: Lewis GE, Angel PS, editors. Biomedical aspects of botulism. London: Academic Press; 1981. p. 1-19.

Davidson JR, Lantz GC, Salisbury SK, Kazacos EA, Bottoms GD. Effects of flunixin meglumine on dogs with experimental gastric dilatation-volvulus. *Vet Surg.* 1992;21(2):113-20.

Davis CP, Ceven D, Balish E, Yale CE. Bacterial association in the gastrointestinal tract of beagle dogs. *Appl Envir Microbiol.* 1977;34:194-206.

Dekleva ML, DasGupta BR. Nicking of single chain *Clostridium botulinum* type A neurotoxin by an endogenous protease. *Biochem Biophys Res Comm.* 1989;162(2):767-72.

Dennler R, Koch D, Hassig M, Howard J, Montavon PM. Climatic conditions as a risk factor in canine gastric dilatation-volvulus. *Vet J.* 2005;169:97-101.

De Papp E, Drobatz KJ, Hughes D. Plasma lactate concentration as a predictor of gastric necrosis and survival among dogs with gastric dilatation-volvulus: 102 cases (1995-1998). *JAVMA.* 1999;215(1):49-52.

Diebel LN, Liberati DM, Dulchavsky SA, Diglio CA, Brown WJ. Enterocyte apoptosis and barrier function are modulated by SIgA after exposure to bacteria and hypoxia / reoxygenation. *Surgery.* 2003;134:574-81.

Dolly JO, Halliwell J, Black J, Williams R, Pelchen - Matthews A, Breeze A, et al. Botulinum neurotoxin and dendrotoxin as probes for studies on transmitter release. *J Physiol Paris.* 1984;79(4):280-303.

Dow SW, Curtis CR, Jones RL, Wingfield WE. Bacterial culture of blood from critically ill dogs and cats: 100 cases (1985-1987). *JAVMA.* 1989;195(1):113-17.

Dressman JB. Comparison of canine and human gastrointestinal physiology. *Pharm Res.* 1986;3:123-31.

Duff JT, Klerer J, Bibler RH, Moore DE, Gottfried C, Wright G. Studies on immunity to toxins of *Clostridium botulinum*. II. Production and purification of type B toxin for toxoid. *J Bacteriol.* 1957;73:597-601.

Duggan MJ, Quinn CP, Chaddock JA, Purkiss JR, Alexander FCG, Doward S, et al. Inhibition of release of neurotransmitters from rat dorsal root ganglia by a novel conjugate of a *clostridium botulinum* toxin A endopeptidase fragment and *Erythrina cristagalli* lectin. *J Biol Chem.* 2002;277(38):34846-52.

- Durham PL, Cady R, Cady R. Regulation of calcitonin gene-related peptide secretion from trigeminal nerve cells by botulinum toxin type A: Implications for migraine therapy. *Headache*. 2004;44:35-43.
- Eggertsdóttir AV, Moe L. A retrospective study of conservative treatment of gastric dilatation-volvulus in the dog. *Acta Vet Scand*. 1995;36:175-84.
- Ehrlein H-J, Pröve J. Effect of viscosity of test meals on gastric emptying in dogs. *Q J Exp Physiol*. 1982;67:419-25.
- Eklund MW, Poysky FT. Interconversion of type C and D strains of *Clostridium botulinum* by specific bacteriophages. *J Appl Microbiol*. 1974;27(1):251-58.
- Eklund MW, Poysky FT, Mseitif LM, Strom MS. Evidence for plasmid mediated toxin and bacteriocin production in *Clostridium botulinum* type G. *Appl Env Microbiol*. 1988;54(6):1405-8.
- Elwood CM. Risk factors for gastric dilatation on Irish setter dogs. *J Small Anim Pract*. 1998;39:185-90.
- Farrow BRH, Murrell WG, Revington ML, Stewart BJ, Zuber RM. Type C botulism in young dogs. *Aust Vet J*. 1983;60(12):374-7.
- Foster AP, Knowles TG, Hotston Moore A, Cousins PDG, Day MJ, Hall EJ. Serum IgE and IgG responses to food antigens in normal and atopic dogs, and dogs with gastrointestinal disease. *Vet Immunol Immunopath*. 2003;92:113-24.
- Francois J, Rijsselaere M. Corneal infections by *Rhodotorula*. *Ophthalmologica*. 1979;178:241-9.
- Frendin J, Funkquist B, Stavenborn M. Gastric displacement in dogs without clinical signs of acute dilatation. *J Small Anim Pract*. 1988;29:775-9.
- Fujii N, Kubota T, Shirakawa S, Kimura K, Ohishi I, Moriiski K, et al. Characterization of component-I gene of botulinum C2 toxin and PCR detection of its gene in clostridial species. *Biochem Biophys Res Commun*. 1996;220(2):353-9.
- Fujinaga Y, Inoue K, Nomura T, Sasaki J, Marvaud JC, Popoff MR, et al. Identification and characterization of functional subunits of *Clostridium botulinum* type A progenitor toxin involved in binding to intestinal microvilli and erythrocytes. *FEBS Letters*. 2000;467:179-183.
- Fujise H, Takanami H, Yamamoto M, Ohta I, Yamamoto S, Fukase T, et al. Simple isolation of canine C-reactive Protein (CRP) by Phosphorylcholine (PC) affinity chromatography. *J*

Vet Med Sci. 1992;54(1):165-7.

Funkquist B. Gastric torsion in the dog – I. Radiological picture during nonsurgical treatment related to the pathological anatomy and to the further clinical course. J Small Anim Pract. 1979;20:73-91.

Funkquist B, Garmer L. Pathogenetic and therapeutic aspects of torsion of the canine stomach. J Small Anim Pract. 1967;8:523-32.

Galán-Sánchez F, Garcia-Martos P, Rodriguez-Ramos C, Marin-Casanova P, Mira-Gutiérrez J. Microbiological characteristics and susceptibility patterns of strains of rhodotorula isolated from clinical samples. Mycopathologia. 1999;145:109-12.

Garza JJ, Downard CD, Clayton N, Maher TJ, Fauza DO. *Clostridium botulinum* toxin inhibits myometrical activity in vitro: possible application on the prevention of preterm labor after fetal surgery. J Ped Surg. 2003;38(3):511-3.

Gelbart SM, Larson CH, Paez JE, Greenlee HB. Effect of deworming medication on the microbial flora of the upper gastrointestinal tract of dogs. Lab Anim Sci. 1976; 26(4):640-3.

Gerwing J, Golman CE, Ko A. Mechanisms of tryptic activation of *Clostridium botulinum* type E toxin. J Bacteriol. 1965;89:1176-9.

Giménez DF, Ciccarelli AS. Another type of *Clostridium botulinum*. Zentralbl Bakteriol. 1970;215(2):221-4.

Glickman L, Emerick T, Glickman N, Glickman S, Lantz G, Pérez C, et al. Radiological assessment of the relationship between thoracic conformation and the risk of gastric dilatation-volvulus in dogs. Vet Radiol Ultrasound. 1996;37(3):174-80.

Glickman LT, Glickman NW, Pérez CM, Schellenberg DB, Lantz GC. Analysis of risk factors for gastric dilatation and dilatation-volvulus in dogs. JAVMA. 1994;204(9):1465-71.

Glickman LT, Glickman NW, Schellenberg DB, Raghavan M. Incidence of and breed-related risk factors for gastric dilatation-volvulus in dogs. JAVMA. 2000a;216(1):40-5.

Glickman LT, Glickman NW, Schellenberg DB, Raghavan M, Lee T. Non-dietary risk factors for gastric dilatation-volvulus in large and giant breed dogs. J Am Vet Med Assoc. 2000b;217:1492-9.

Glickman LT, Glickman NW, Schellenberg DB, Simpson K, Lantz, GC. Multiple risk factors for the gastric dilatation-volvulus syndrome in dogs: A practitioner / owner case-control study. J Am Anim Hosp Assoc. 1997;33:197-204.

- Glickman LT, Lantz GC, Schellenberg DB, Glickman NW. A prospective study of survival and recurrence following the acute gastric dilatation-volvulus syndrome in 136 dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1998;34:253-9.
- Grandage J. The stomach. In: Slatter DH, editor. *Textbook of Small Animal Surgery*, 1st ed. Philadelphia, London, Toronto, Sydney, Tokyo, Hong Kong: W.B. Saunders; 1985. p. 680-2.
- Gray JDA, Shiner M. Influence of gastric pH on gastric and jejunal flora. *Gut.* 1967;8:574-81.
- Greenlee HB, Gelbart SM, DeOrio AJ, Francescatti DS, Paez J, Reinhardt GF. The influence of gastric surgery on the intestinal flora. *Am J Clin Nurt.* 1977;30:1826-33.
- Gue M, Fioramonti J, Frexinos J, Alvinerie M, Bueno L. Influence of acoustic stress by noise on gastrointestinal motility in dogs. *Dig Dis Sci.* 1987;32:1411-7.
- Guilford WG, Komtebedde J, Haskins SC, Higgins RJ, Snyder JR, Strombeck DR. Influence of allopurinol on the pathophysiology of experimental gastric dilatation-volvulus. *J Vet Emerg Crit Care.* 1996;5(1):51-60.
- Gunnison JB, Cummings JR, Meyer KF. *Clostridium botulinum* type E. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1936-1937;35:278-80.
- Habermehl K-H. Die Verlagerung der Bauch und Brustorgane des Hundes bei verschiedenen Körperstellungen. *Zbl Vet Med.* 1956;3:1-43 und 127-204.
- Hall EJ, Batt RM. Enhanced intestinal permeability to ⁵²Cr-labeled EDTA in dogs with small intestinal disease. *JAVMA.* 1990;196(1):91-5.
- Hall JA, Burrows CF, Twedt DC. Gastric Motility in Dogs. Part I. Normal gastric function. *Comp Cont Ed.* 1988;10:1282-93.
- Hall JD, McCroskey LM, Pincomb BJ, Hatheway CL. Isolation of an organism resembling *Clostridium baratii* which produces type F botulinum toxin from an infant with botulism. *J Clin Microbiol.* 1985;21(4):654-5.
- Hall JA, Solie TN, Seim HB, Twedt DC. Effect of acute gastric dilatation on gastric myoelectric and motor activity in dogs. *Am J Vet Res.* 1999;60:597-602.
- Hall JA, Solie TN, Seim HB, Twedt DC. Gastric myoelectric and motor activity in dogs with gastric dilatation-volvulus. *Am J Physiol.* 1993;28:G646-G653.
- Hall JA, Twedt DC, Curtis CR. Relationship of plasma gastrin immunoreactivity and gastroesophageal sphincter pressure in clinically normal dogs and in dogs with previous

gastric dilatation-volvulus. Am J Vet Res. 1989;50(8):1228-32.

Hall JA, Willer RL, Seim HB, Lebel JL, Twedt DC. Gastric emptying of nondigestible radiopaque markers after circumcostal gastropexy in clinically normal dogs and dogs with gastric dilatation-volvulus. Am J Vet Res. 1992;53(10):1961-5.

Hall JA, Willer RL, Seim HB, Powers B. Gross and histological evaluation of hepatogastric ligaments in clinically normal dogs and dogs with gastric dilatation-volvulus. Am J Vet Res. 1995;56(12):1611-4.

Hammann R, Werner H. Bacteroidaceae. In: Burkhardt F, editor. Mikrobiologische Diagnostik. Stuttgart, New York: Thieme-Verlag; 1992. p. 195-204.

Harwood DG. Gastric torsion in a small dog. Vet Rec. 1975;97:436.

Hatheway CL. Toxigenic Clostridia. Clin Microbiol Rev. 1990;3(1):66-98.

Hellweg P, Zentek J. Risikofaktoren im Zusammenhang mit der Magendrehung des Hundes. Kleintierpraxis. 2005;50(10):611-20.

Herbold JR, Moore GE, Gosch TL, Bell BS. Relationship between incidence of gastric dilatation-volvulus and biometeorologic events in a population of military working dogs. AJVR. 2002;63(1):47-52.

Hewitt SA, Brisson BA, Holmberg DL. Bile peritonitis associated with gastric dilatation-volvulus in a dog. Can Vet J. 2005;46:260-2.

Hielm S, Hyytiä E, Andersin AB, Korkeala H. A high prevalence of *Clostridium botulinum* type E in Finnish freshwater and Baltic Sea sediment samples. J Appl Microbiol. 1998;84:133-7.

Hinder RA, Kelly KA. Canine gastric emptying of solids and liquids. Am J Physiol. 1977;233:E335-E40.

Hoch DH, Romero Mira M, Ehrlich BE. Channels formed by botulinum, tetanus, and diphtheria toxins in planar lipid bilayers: relevance to translocation of proteins across membranes. Proc Natl Acad Sci USA. 1985;82(6):1692-6.

Höffler U. Gattung Lactobacillus. In: Burkhardt F, editor. Mikrobiologische Diagnostik. Stuttgart, New York: Thieme-Verlag; 1992. p. 237-9.

Horne WA, Gilmore DR, Dietze AE, Freden GO, Short CE. Effects of gastric distension-volvulus on coronary blood flow and oxygen consumption in the dog. Am J Vet Res. 1985;46(1):98-104.

- Hosgood G. Gastric dilatation-volvulus in dogs. JAVMA. 1994;204(11):1742-7.
- Hunt JN. Mechanism and disorders of gastric emptying. Ann Rev Med. 1983;34:219-29.
- Hunt JN, Knox MT. A relation between the chain length of fatty acids and the slowing of gastric emptying. J Physiol. 1968;194:327-36.
- Hunt JN, Knox MT. The slowing of gastric emptying by nine acids. J Physiol. 1969;201:161-79.
- Hunter LC, Poxton IR. *Clostridium botulinum* types C and D and the closely related *Clostridium novyi*. Rev Med Microbiol. 2002;13:75-90.
- Husebye E. Pathogenesis of gastrointestinal bacterial overgrowth. Chemotherapy. 2005;51(Suppl.1):1-22.
- Hutson RA, Zhou Y, Collins MD, Johnson EA, Hatheway CL, Sugiyama H. Genetic characterization of *Clostridium botulinum* type A containing silent type B neurotoxin gene sequences. J Biol Chem. 1996;271:10786-92.
- Kagan KG, Schaer M. Gastric dilatation and volvols in a dog – A case justifying electrolyte and acid-base assessment. JAVMA. 1983;182(7):703-5.
- Kawanishi H, Saltzman LE, Strober W. Mechanisms regulating IgA class-specific immunoglobulin production in murine gut-associated lymphoid tissues. J Exp Med. 1983;157:433-50.
- Kelly KA. Gastric emptying of liquids and solids: roles of proximal and distal stomach. Am J Physiol. 1980;239:G71-G76.
- Kerner J. Neue Beobachtungen über die in Württemberg so häufig vorkommenden tödlichen Vergiftungen durch den Genuß geräucherter Würste. Stuttgart, Tübingen: Verlag Cotta; 1820.
- König HE, Köstlin R, Franczusi D. Zur Torsio ventriculi beim Hund unter besonderer Berücksichtigung der Magenwandnekrose. Kleintierpraxis. 1982;27:19-24.
- Kojima S, Eguchi H, Ookawara T, Fujiwara N, Yasuda J, Nakagawa, et al. *Clostridium botulinum* type A progenitor toxin binds to intestine-407 cells via N-acetyllactosamine moiety. Biochem Biophys Res Commun. 2005;331:571-6.
- Koriazova LK, Montal M. Translocation of botulinum neurotoxin light chain protease through the heavy chain channel. Nat Struct Biol. 2003;10(1):13-8.

Kozaki S. Interaction of botulinum type A, B and E derivate toxins with synaptosomes of rat brain. Naunyn – Schmiedeberg's Arch Pharmacol. 1979;308:67-70.

Kozaki S, Sakaguchi S, Sakaguchi G. Purification and some properties of progenitor toxins of *Clostridium botulinum* type B. Infect Immun. 1974;10:750-6.

Krause R, Schwab E, Bachhiest D, Daxböck F, Wenisch C, Krejs G, et al. Role of candida in antibiotic-associated diarrhea. J Infect Dis. 2001;184:1065-9.

Krieglstein K. Über die Struktur von Tetanustoxin und Botulinum A Toxin: Lokalisation der Disulfidbrücken, der Sulfhydrylgruppen und limitierte Proteolyse. [Dissertation phar.]. Marburg: Universität Marburg; 1990.

Krüger M. Beeinflussung der Magen-Darm-Flora von Schweinen und deren immunologischen Folgen. Nutztierpraxis aktuell. 2005;12:48-52.

Kruse H-P, Kleessen B, Blaut M. Effects of inulin on faecal bifidobacteria in human subjects. Br J Nutr. 1999; 82:375-82.

Kuribayashi T, Shimada T, Matsumoto M, Kawato K, Honjyo T, Fukuyama M, et al. Determination of serum C-reactive protein (CRP) in healthy beagle dogs of various ages and pregnant beagle dogs. Exp Anim. 2003;52(5):387-90.

Lalli G, Herreros J, Osborne SL, Montecucco C, Rossetto O, Schiavo G. Functional characterization of tetanus and botulinum neurotoxins binding domains. J Cell Sci. 1999;112:2715-24.

Lamanna C. The most poisonous poison. Science. 1959;130:763-72.

Lamanna C, Glassman HN. The isolation of type B botulinum toxin. J Bacteriol. 1947;54:575-84.

Lamanna C, McElroy OE, Eklund HW. The purification and crystallization of *Clostridium botulinum* Type A toxin. Science. 1946;103:613-4.

Landmann G. Über die Ursache der Darmstädter Bohnenvergiftung. Hyg Rundsch. 1904;10:449-52.

Lantz GC, Badylak SF, Hiles MC, Arkin TE. Treatment of reperfusion injury in dogs with experimentally induced gastric dilatation-volvulus. Am J Vet Res. 1992;53(9):1594-8.

Lantz GC, Bottoms GD, Carlton, WW, Newman S, Cantwell HD. The effect of 360° gastric

volvulus on the blood supply of the nondistended normal dog stomach. *Vet Surg.* 1984;13:189-95.

Lee A, O'Rourke J. Gastric bacteria other than *Helicobacter pylori*. *Gastroenterol Clin North Am.* 1993;22(1):21-42.

Leib MS, Blass CE. Gastric dilatation-volvulus in dogs: An update. *Comp Cont Ed.* 1984;6(11):961-9.

Leib MS, Monroe WE, Martin RA. Suspected chronic gastric volvulus in a dog with normal gastric emptying of liquids. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1987;191:699-700.

Leib MS, Wingfield WE, Twedt DC, Bottoms GD. Plasma gastrin immunoreactivity in dogs with acute gastric dilatation-volvulus. *JAVMA.* 1984;185(2):205-8.

Libkind D, Brizzio S, van Broock M. *Rhodotorula mucilaginosa*, a carotenoid producing yeast strain from a patagonian high-altitude lake. *Folia Microbiol.* 2004;49(1):19-25.

Lin HC, Kim BH, Elashoff JD, Doty JE, Gu YG, Meyer JH. Gastric emptying of solids food is most potently inhibited by carbohydrate in the canine distal ileum. *Gastroenterol.* 1992;102:793-801.

Maeder M, Vogt PR, Schaer G, von Graevenitz A, Günthard HF. Aortic homograft endocarditis caused by *Rhodotorula mucilaginosa*. *Infection.* 2003;31:181-3.

Maksymowych AB, Reinhard M, Malizio CJ, Goodnough MC, Johnson EA, Simpson LL. Pure botulinum neurotoxin is absorbed from the stomach and small intestine and produces peripheral neuromuscular blockade. *Infect Immun.* 1999;67(9):4708-12.

Marconato L. Gastric dilatation-volvulus as a complication after surgical removal of a splenic haemangiosarcoma in a dog. *J Vet Med.* 2006;53:371-4.

Martin CJ, Patrikios J, Dent J. Abolition of gas reflux and transient lower esophageal sphincter relaxation by vagal blockade in the dog. *Gastroenterol.* 1986;91:890-6.

Matsumoto H, Baba E, Hishikawa H. Studies on intestinal flora in the alimentary canal of dogs. I. Normal flora in various portions of the intestinal tract. *Jap J Vet Sci.* 1972;34:255-61.

Matthiesen DT. The gastric dilatation-volvulus complex: medical and surgical considerations. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1983;19:925-31.

- Matthiesen DT. Gastric dilatation-volvulus syndrome. In: Slatter DH, editor. Textbook of small animal surgery, Vol.1. 2nd ed. Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo: Saunders; 2003. p. 580-93.
- McCroskey LM, Hatheway CL, Fenicia L, Pasolini B, Aureli P. Characterization of an organism that produces type E botulinal toxin but which resembles *Clostridium butyricum* from the feces of an infant with type E botulism. J Clin Microbiol. 1986;23(1):201-2.
- Mentula S, Harmoinen J, Heikkila M, Westermarck E, Rautijo M, Huovinen P, et al. Comparison between cultured small-intestinal and fecal microbiotas in beagles dogs. Appl Environ Microbiol. 2005;71(8):4169-75.
- McManus CM, Michel KE, Simon DM, Washabau RJ. Effect of short-chain fatty acids on contraction of smooth muscle in the canine colon. AJVR. 2002;63(2):295-300.
- Mestecky J, Russell MW, Elson CO. Intestinal IgA: novel views on its function in the defence of the largest mucosal surface. Gut. 1999;44:2-5.
- Meyer JH, Thomson JB, Cohen MB, Shadchehr A, Mandiola SA. Sieving of solid food by the canine stomach and sieving after gastric surgery. Gastroenterol. 1979;76:804-13.
- Meyer JH, Elashoff JD, Domeck M, Levy A, Jehn D, Hlinka M, et al. Control of gastric emptying by fat by lipolytic products. Am J Physiol. 1994;266:G1017-G1035.
- Meyer KF, Gunnison JB. *C botulinum* Type D. Proc Soc Exp Biol Med. 1928;26:88-9.
- Meyer-Lindenberg A, Rahlfs I, Harder A, Fehr M. Langzeituntersuchungen zur konservativen und operativen Behandlung mit Rezidivprophylaxe bei der Magendilatation / -torsion des Hundes. Kleintierpraxis. 1993;38:71-82.
- Millis DL, Hauptman JG, Fulton RB. Abnormal hemostatic profiles and gastric necrosis in canine gastric dilatation-volvulus. Vet Surg. 1993;22(2):93-7.
- Millis DL, Nemzek J, Riggs C, Walshaw R. Gastric dilatation-volvulus after splenic torsion in two dogs. JAVMA. 1995;207(3):314-5.
- Mistiaen W, Blockx P, van Hee R, Bortier H, Harrison F. The effect of stress on gastric emptying rate measured with a radionuclide tracer. Hepato-Gastroenterol. 2002;49:1457-60.
- Miyabayashi T, Morgan JP. Gastric emptying in the normal dog. A contrast radiographic technique. Vet Radiol. 1984;25:187-91.

- Møller V, Scheibel I. Preliminary report on the isolation of apparently new type of *Clostridium botulinum*. Acta Pathol Microbiol Scand. 1960;48:80.
- Monnet E, Pelsue D, MacPhail C. Evaluation of laser doppler flowmetry for measurement of capillary blood flow in the stomach wall of dogs during gastric dilatation-volvulus. Vet Surg. 2006;35:198-205.
- Montecucco C, Schiavo G. Mechanism of action of tetanus and botulinum neurotoxins. Mol Microbiol. 1994;13(1):1-8.
- Müller J. Hefepilze (Blastomyceten). In: Burkhardt F, editor. Mikrobiologische Diagnostik. Stuttgart, New York: Thieme-Verlag; 1992. p.467-78.
- Münster M, von Bomhard D. Fallbericht: Klinisch-pathologischer Nachweis von helicobacterartigen Bakterien im Hundemagen. Kleintierpraxis. 1993;38:131-6.
- Muir W. Acid-base and electrolyte disturbances in dogs with gastric dilatation-volvulus. JAVMA. 1982a;181(3):229-31.
- Muir W. Gastric dilatation-volvulus in the dog, with emphasis on cardiac arrhythmias. J Am Vet Med Assoc. 1982b;180:739-42.
- Nagel M-L, Neumann W. Magendilatation-Volvulus-Syndrom beim Hund. Prakt Tierarzt. 1992;(8):721-9.
- Nagel M-L, Neumann W. Magendilatation-Volvulus-Syndrom beim Hund. Prakt Tierarzt. 1992;(9):871-6.
- Nelsen TS, Kohatsu S. The stomach as a pump. Rend R Gastroenterol. 1971;3:65-70.
- Netter F. Innervation of small and large intestine. In: Netter F, editor. The Ciba Collection of Medical Illustrations, Vol. 3, Digestive System. 6th ed. New York: Colorpress; 1987. p. 77-81.
- Ohishi I, Sakaguchi G. Purification of *Clostridium botulinum* type F progenitor toxin. Appl Microbiol. 1974;28:923-8.
- Ohishi I, Sakaguchi G. Divergency of nicking of the toxin from the proteolytic activity of *Clostridium botulinum* of different types. Jap J Med Sci Biol. 1979;32:130-2.
- Ohishi I, Sugii S, Sakaguchi G. Oral toxicities of *Clostridium botulinum* toxins in response to molecular size. Infect Immun. 1977;16(1):107-9.

Orton EC, Muir WW. Hemodynamics during experimental gastric dilatation-volvulus in dogs. *Am J Vet Res.* 1983;44(8):1512-5.

Otabe K, Ito T, Sugimoto T, Yamamoto S. C-reactive protein (CRP) measurement in canine serum following experimentally-induced acute gastric mucosal injury. *Lab anim.* 2000;34:434-8.

Otabe K, Sugimoto T, Jinbo T, Honda M, Kitao S, Hayashi S, et al. Physiological levels of C-reactive protein in normal canine sera. *Vet Res Commun.* 1998;22:77-85.

Panda A, Pushker N, Nainiwal S, Satpathy G, Nayak N. *Rhodotorula* sp. infection in corneal interface following lamellar keratoplasty - a case report. *Acta Ophthalmol Scand.* 1999;77:227-8.

Patriakos J, Martin CJ, Dent J. Relationship of transient lower esophageal sphincter relaxation to postprandial gastroesophageal reflux and belching in dogs. *Gastroenterol.* 1986;90:541-51.

Peycke LE, Hosgood G, Davidson JR, Tetens J, Taylor HW. The effect of experimental gastric dilatation-volvulus on adenosine triphosphat content and conductance of the canine gastric and jejunal mucosa. *Can J Vet Res.* 2005;69:170-9.

Petrocheilou-Paschou V, Prifti H, Kostis E, Papadimitriou C, Dimopoulos MA, Stamatelopoulos S. *Rhodotorula* septicaemia: case report and minireview. *Clin Microbiol Infect.* 2001;7(2):100-3.

Pfeiffer CJ, Keith JC, April M. Topographic localization of gastric lesions and key role of plasma bicarbonate concentration in dogs with experimentally induced gastric dilatation. *Am J Vet Res.* 1987;48(2):262-7.

Popoff MR. Ecology of neurotoxic strains of *Clostridia*. *Curr Topics Microbiol Immunol.* 1995;195:1-30.

Prevot AR. Rapport d'introduction du président du Sous – Comité *Clostridium* pour l'unification de la nomenclature des types toxigéniques de *C. botulinum*. *Int Bull Bacteriol Nomencl.* 1953;3:120-3.

Quinn PJ, Carter ME, Markey B, Carter GR. *Clostridium* species. In: Quinn PJ, Carter ME, Markey B, Carter GR, editors. *Clinical Veterinary Microbiology*. Grafos: Wolfe; 1994. p. 191-208.

- Raghavan M, Glickman N, McCabe G, Lantz G, Glickman LT. Diet-related risk factors for gastric dilatation-volvulus in dogs of high-risk breeds. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2004;40:192-203.
- Raghavan M, Glickman N, Glickman LT. The effect of ingredients in dry dog foods on the risk of gastric dilatation-volvulus in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2006;42:28-36.
- Rogolsky B, van Kruiningen HJ. Short-chain fatty acids and bacterial fermentation in the normal canine stomach and in acute gastric dilatation. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1978;14:504-15.
- Rossetto O, Seveso M, Caccin P, Schiavo G, Montecucco C. Tetanus and botulinum neurotoxins: turning bad guys into good by research. *Toxicon.* 2001;39:27-41.
- Ruckdeschel G. Gattung Clostridium. In: Burkhardt F, editor. *Mikrobiologische Diagnostik.* Stuttgart, New York: Thieme-Verlag; 1992. p. 223-37.
- Sakaguchi G. *Clostridium botulinum* toxins. *Pharmacol Ther.* 1983;19:165-94.
- Salomon F-V. Ventriculus (Gaster). In: Salomon F-V, Geyer H, Gille V, editors. *Anatomie für die Tiermedizin.* 1st ed. Stuttgart: Enke-Verlag; 2005. p. 272-83.
- Sarna SK, Daniel EE, Kingma YJ. Simulation of the electric-control activity of the stomach by an array of oscillators. *Am J Dig Dis.* 1972;17:299-310.
- Schaal KP. Fakultativ bis obligate anaerob, grampositive, sporenlose Stäbchenbakterien. In: Burkhardt F, editor. *Mikrobiologische Diagnostik.* Stuttgart, New York: Thieme-Verlag; 1992. p. 209-23.
- Schaible RH, Ziech J, Glickman NW, Schellenberg D, Yi Q, Glickman LT. Predisposition to gastric dilatation-volvulus in relation to genetics of thoracic conformation in Irish Setters. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1997;33:379-83.
- Schellenberg D, Yi Q, Glickman NW, Glickman LT. Influence of thoracic conformation and genetics on the risk of gastric dilatation-volvulus in Irish Setters. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1998;34:64-73.
- Schiavo G, Matteoli M, Montecucco C. Neurotoxins affecting neuroexocytosis. *Phys Rev.* 2000;80(2):717-66.
- Schlatter C. Toxische, kanzerogene Wirkung von TCDD. Unveröffentlichtes Manuskript. 1978.

Schober KE, Cornand C, Kirbach B, Aupperle H, Oechtering G. Serum cardiac troponin I and cardiac troponin T concentrations in dogs with gastric dilatation-volvulus. JAVMA. 2002a;221(3):381-8.

Schober KE, Kirbach B, Cornand C, Oechtering G. Diagnostische und differenzialdiagnostische Wertigkeit zirkulierender kardialer Troponine bei Hund und Katze. Teil 1: Der Troponinkomplex – Struktur, Funktion, periphere Zirkulation und biochemischer Nachweis. Tierärztl Prax. 2002b;30(K):290-4.

Schober KE, Kirbach B, Cornand C, Oechtering G. Diagnostische und differenzialdiagnostische Wertigkeit zirkulierender kardialer Troponine bei Hund und Katze. Teil 2: Diagnostische Bedeutung. Tierärztl Prax. 2002c;30(K):326-32.

Schreiber M, Kantimm D, Kirchhoff D, Heimann G, Bhargava AS. Concentrations in serum IgG, IgM and IgA and their age-dependence in beagle dogs as determined by a newly developed enzyme-linked-immuno-sorbent-assay (ELISA). Eur J Clin Chem Clin Biochem. 1992;30(11):775-8.

Schummer A, Wilkens A. Rumpfdarm. In: Habermehl K-H, Vollmerhaus B, Wilkens H, editors. Lehrbuch der Anatomie der Haussäugetiere. Band II. Eingeweide. 7th ed. Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag; 1995. p. 100-94.

Schusters GS. Oral flora and pathogenic organisms. Infect Dis Clin North Am. 1999;13(4):757-74.

Seddon HR. Bulbar paralysis in cattle due to the action of a toxigenic bacillus with a discussion of the relationship of the condition to forage poisoning (botulism). J Comp Pathol Ther. 1922;35:147-90.

Simpson LL. Identification of the major steps in botulinum toxin action. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2004;44:167-93.

Singh R. Intimate details of the most poisonous poison. Nat Struct Biol. 2000;7(8):617-9.

Smith HW. Observations on the flora of the alimentary tract of animals and factors affecting its composition. J Path Bact. 1965;89:95-122.

Smith LDs, Hobbs G. Genus III *Clostridium Prazmowski* 1880. In: Buchanan RE und Gibbons NE, editors. Bergey's Manual of Determinative Bacteriology. 8th ed. Baltimore (MD): Williams & Wilkens; 1974. p. 551-72.

Sobel J, Tucker N, Sulka A, McLaughlin J, Maslanka S. Foodborne botulism in the United States, 1990-2000. Emerg Infect Dis. 2004;10:1606-11.

Stampley AR, Burrows CF, Ellison GW, Tooker J. Gastric myoelectric activity after experimental gastric dilatation-volvulus and tube gastrotomy in dogs. *Vet Surg.* 1992;21(1):10-4.

Strombeck DR, Guilford WG. Microflora of the gastrointestinal tract and its symbiotic relationship with the host. In: Strombeck DR, Guilford WG, editors. *Small animal gastroenterology*. Davis: Stonegate Publishing Company; 1990. p. 15-21.

Strombeck DR, Turner WD, Harrold D. Eructation of gas through the gastroesophageal sphincter before and after gastric fundectomy in dogs. *Am J Vet Res.* 1988;49(1):87-9.

Suen JC, Hatheway CL, Steigerwalt AG, Brenner DJ. *Clostridium argentinense* sp. nov.: a genetically homogenous group composed of all strains of *Clostridium botulinum* toxin type G and some nontoxic strains previously identified as *Clostridium subterminale* and *Clostridium hastiforme*. *Int J Syst Bacteriol.* 1988;38:375-81.

Sugiyama H. *Clostridium botulinum* Neurotoxin. *Microbiol Rev.* 1980;44(3):419-448.

Syuto B, Kubo S. Isolation and molecular size of *Clostridium botulinum* type C toxin. *Appl Env Microbiol.* 1977;33:400-5.

Theyse LFH, van de Brom WE, van Sluijs FJ. Small size of food particles and age as risk factors for gastric dilatation-volvulus in great danes. *Vet Rec.* 1998;143:48-50.

Thomas RE. Gastric dilatation and torsion in small or miniature breeds of dogs – three case reports. *J Small Anim Pract.* 1982;23:271-7.

Thomas RJ. Detection of *Clostridium botulinum* types C and D toxin by ELISA. *Aust Vet J.* 1991;68(3):111-3.

Thompson DE, Brehm JK, Oultram JD, Swinfield TJ, Shone CC, Atkinson T, et al. The complete amino acid sequence of the *Clostridium botulinum* type A neurotoxin, deduced by nucleotide sequence analysis of the encoding gene. *Eur J Biochem.* 1990;189(1):73-81.

Tizard JR. *Veterinary Immunology*. 5th ed.: Philadelphia, London, Toronto, Sydney, Tokyo, Hong Kong: W.B. Saunders Company; 1996.

Todoroff RF. Gastric dilatation-volvulus. *Comp Cont Ed Pract Vet.* 1979;1:142-8.

Töpfer K. Charakterisierung der humoralen Immunantwort im Hund nach Impfung mit verschiedenen Impfstoffen gegen den Erreger der Lyme-Borreliose, *Borrelia burgdorferi*, unter Berücksichtigung zweier verschiedener Impfstrategien. [Dissertation]. Institut für Immunologie: Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig, 2005.

- Turner T. Clinical communication: A case of torsion of the stomach in a five-year-old cat. *J Small Anim Pract.* 1968;9:231-3.
- Uchida K, Ogami E, Terada A. Intestinal microflora of dogs. *Bull Nippon Vet Zootechn College.* 1969;17:42-6.
- Uren TK, Johansen F-E, Wijburg OLC, Koentgen F, Brandtzaeg P, Strugnell RA. Role of the polymeric Ig receptor in mucosal B cell homeostasis. *J Immunol.* 2003;170:2531-9.
- Van Ermengem E. Ueber einen neuen anaeroben Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus. *Z Hyg Infektionsk.* 1897;26:1-56.
- Van Kruiningen HJ, Gregoire K, Meuten DJ. Acute gastric dilatation: A review of comparative aspects, by species, and a study in dogs and monkeys. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1974;10:294-324.
- Van Kruiningen HJ, Wojan LD, Stake PE, Lord PF. The influence of diet and feeding frequency on gastric function in the dog. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1987;23:145-53.
- Van Liere EJ, Crisler G. Normal emptying time of the stomach of the dog. *C r Soc de biol.* 1915;78:203.
- Van Nees JJ, van der Most, van Spijk D. Electrophysiological evidence of peripheral nerve dysfunction in six dogs with botulism type C. *Res Vet Scien.* 1986;40:372-6.
- Van Sluijs FS, Happé RP. The gastric dilatation-torsion syndrome. In: Slatter DH, editor. *Textbook of Small Animal Surgery*, 1st ed. Philadelphia, London, Toronto, Sydney, Tokyo, Hong Kong: W.B. Saunders Company; 1985. p. 689-99.
- Van Sluijs FJ, Wolvekamp WTC. Abnormal esophageal motility in dogs with recurrent gastric dilatation-volvulus (abstr.). *Vet Surg.* 1993;22:250.
- Vick KP, Dröge P. Zum Problem der Magendrehung. *Kleintierpraxis.* 1977;22:104.
- Vaupel P, Ewe K. Funktionen des Magen-Darmkanals. In: Schmidt RF, Thews G, editors. *Physiologie des Menschen*. 27th ed. Berlin: Springer-Verlag; 1997. p. 808- 51.
- Warner NS, van Kruiningen HJ. The incidence of clostridia in the canine stomach and their relationship to acute gastric dilatation. *J Am Anim Hosp Assoc.* 1978;14:618-23.
- Weinberg MA, Bral M. Laboratory animal models in paradontology. *J Clin Periodontal.* 1999;26:335-40.

Weiss C, Jelkmann W. Funktionen des Blutes. In: Schmidt RF, Thews G, editors. Physiologie des Menschen. 27th ed. Berlin: Springer-Verlag; 1997. p. 411-47.

Welch WH, Nuttall GHF. A gas producing bacillus (*Bacillus aerogenes capsulatus*. Nov. Spec.) capable of rapid development in the blood vessels after death. Bull Johns Hopkins Hosp. 1892; 3:81-91.

Wheaton LG, Thacker HL, Caldwell S. Intravenous fluorescein as an indicator of gastric viability in gastric dilatation-volvulus. J Am Anim Hosp Assoc. 1986;22:197-204.

Wilbur BG, Kelly KA. Effect of proximal gastric, complete gastric, and truncal vagotomy on canine gastric electric activity, motility, and emptying. Ann Surg. 1973;178(3):295-302.

Willard MD, Twedt DC. Gastrointestinal, pancreatic, and hepatic disorders. In: Willard DM, Tvedten H, Turnwald GH, editors. Small Animal Clinical diagnosis by laboratory methods. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994. p. 179-218.

Winkler KP, Greenfield CL, Schaeffer DJ. Bacteremia and bacterial translocation in the naturally occurring canine gastric dilatation-volvulus patient. J Am Anim Hosp Assoc. 2003;39:361-8.

Wingfield WE, Betts CW, Rawlings CA. Pathophysiology associated with gastric dilatation-volvulus in the dog. J Am Anim Hosp Assoc. 1976;12:136-42.

Wingfield WE, Cornelius LM, DeYoung DW. Pathophysiology of the gastric dilatation-torsion complex in the dog. J Small Anim Pract. 1974;15:735-9.

Wingfield WE, Twedt DC, Moore RW, Leib MS, Wright M. Acid-base electrolyte values in dogs with acute gastric dilatation-volvulus. JAVMA. 1982;180(9):1070-2.

Woof JM, Kerr MA. The function of immunoglobulin A in immunity. J Pathol. 2006;208:270-82.

Wu AHB. C-reactive protein in coronary artery diseases: new roles for an old marker and a very old protein. DPC news and views [serial on the internet]. Herbst 1999 [cited 18.10. 2005]. Available from: <http://www.dpc-biermann.de/fachinfo/immulite8.htm>.

Wulscke S, Ehrlein H-J, Tsiamitas C. The control mechanisms of gastric emptying are not overridden by motor stimulants. Am J Physiol. 1986;251:G744-G751.

Wyse CA, Preston T, Love S, Morisson DJ, Cooper JM, Yam PS. Use of the ¹³C-octanoic acid breath test for assessment of solid phase gastric emptying in dogs. Am J Vet Res. 2001;62:1939-44.

Xu X, Brining D, Rafiq A, Hayes J, Chen J. Effects of enhanced viscosity on canine gastric and intestinal motility. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20:387-94.

Yam PS, McLellan J, Wyse C, Reid SWJ, Cooper J, Preston T. Effect of body size on gastric emptying using the ¹³C-octanoic acid breath test. *J Small Anim Pract*. 2004;45:386-9.

Yamamoto S, Shida T, Miyaji S, Santsuka H, Fujise H, Mukawa K, et al. Changes in serum C-reactive protein levels in dogs with various disorders and surgical traumas. *Vet Res Commun*. 1993;17(2):85-93.

Yin J, Levanon D, Chen JDZ. Inhibitory effects of stress on postprandial gastric myoelectrical activity and vagal tone in healthy subjects. *Neurogastroenterol Motil*. 2004;16:737-44.

Youngberg CA, Wlodyga J, Schmaltz S, Dressman JB. Radiotelemetric determination of gastrointestinal pH in four healthy beagles. *Am J Vet Res*. 1985;46(7):1516-21.

9 Anhang**Anaerobier-Arbeitsstation**

MAKS MG 500, DON WHITLEY SCIENTIFIC, Shipley, England

Anaerobierkit

Anaerocult® A, MERCK KgaA, Darmstadt

Anaerobiertöpfe

MERCK KgaA, Darmstadt

Apomorphin-Injektionslösung, 1ml

TECLAPHARM, Lüneburg

Bovines Serumalbumin (BSA)

FLUKA, Buchs, Schweiz

Casein

SIGMA-ALDRICH, Taufkirchen

Citrat-Azid-Tween-Carbonat-Agar

SIFIN, Berlin

Caseinpepton	15,0 g
Hefeextrakt	5,0 g
Kaliumdihydrogenphosphat	5,0 g
Natriumcitrat	15,0 g
Natriumcarbonat	2,0 g
2,3,5-Triphenylterazoliumchlorid	0,1 g
Natriumazid	0,4 g
Agar	12,0 g

54,5 g des Nährmediums wurden in 1 l Aqua dest. suspendiert und 1 ml Tween 80 zugefügt. Die Suspension wurde unter Rühren bis zum vollständigen Lösen vorsichtig erhitzt und nach dem Abkühlen vergossen.

Clostridial-Differential-Bouillon (D-RCM)

OXOID, Wesel

Pepton (Casein)	5,0 g
Pepton (Fleisch)	5,0 g
Fleischextrakt	8,0 g
Hefeextrakt	1,0 g
Stärke	1,0 g
D (+)-Glucose	1,0 g
L-Cysteiniumchlorid	0,5 g
Natriumacetat	5,0 g
Natriumdisulfit	0,5 g
Ammoniumeisen(III)-citrat	0,5 g
Resazurin-Natrium	2,0 mg

27,5 g des Nährmediums wurden in 1 l Aqua dest. vollständig gelöst, der pH-Wert auf 7,1 eingestellt, die Suspension in Röhren abgefüllt und für 15 Minuten bei 121 °C autoklaviert.

Columbia-Blutagarplatte

Columbia-Blutagar mit 5% Schafblut, BIOMÉRIEUX, Nürtingen.

CRP-Standard

Als Standard für die Bestimmung des CRP wurde ein laborinterner Standard mit 84 µg CRP / ml verwendet.

Dialysierschlauch

Trenngrenze 12 bis 14 kDa, NEOLAB, Heidelberg

EDTA Dinatriumsalz Dihydrat

CARL ROTH GMBH, Karlsruhe

Eigelb-Laktose-Agar

20 g Einfachagar (Nähragar I) wurden in 450 ml Aqua dest. für 1 h im Dampftopf gelöst und anschließend für 15 Minuten bei 121 °C autoklaviert. Danach erfolgte der Zusatz von 5 g Laktose und 5 ml 0,4% Bromkresolpurpur. Nach erneutem Lösen der zugegebenen Substanzen für 30 Minuten im Dampftopf, wurde nach dem Abkühlen 30 ml Eigelb-Emulsion zugegeben und der Agar gegossen.

Eisen-Zweizucker-Agar nach Kligler

SIFIN, Berlin

Pankreatisches Pepton	23,0 g
Hefeextrakt	3,0 g
Glucose	1,0 g
Lactose	10,0 g
Eisen(II)-sulfat	0,2 g
NaCl	5,0 g
Natriumthiosulfat	0,3 g
Phenolrot	0,05 g
Agar	7,0 g

49,6 g des vorgefertigten Nährbodens wurden in 1000 ml Aqua dest. suspendiert und bis zum vollständigen Lösen im Dampftopf erhitzt. Nach dem Autoklavieren für 15 Minuten bei 121 °C wurde der Agar in Reagenzröhrchen vergossen und als Schrägagar erstarren gelassen.

Elisaplatten

Costar®, 96-well, Flachboden-Elisaplatten, hoch bindend, Polystyrene, CORNING, New York, USA

ELISA-Reader

Anthos ht (III), ANTHOS LABTEC INSTRUMENTS, Wals, Österreich

Fetales Kälberserum

BIOCHROM AG, Berlin

Harnstoff-Indol-Beweglichkeitsmedium (HIB)

SIFIN, Berlin

Caseinpepton	7,0 g
Fleischpepton	5,0 g
Gelatinepepton	5,0 g
Hefeextrakt	3,0 g
NaCl	5,0 g
L-Tryptophan	0,5 g
Bromthymolblau	2,5 g

2,8 g des vorgefertigten Nährbodens wurden in 100 ml Aqua dest. suspendiert und bis zum vollständigen Lösen erhitzt. Nach dem Autoklavieren für 15 Minuten bei 121 °C, wurde der abgekühlten Suspension eine Flasche Harnstofflösung zugesetzt, gut gemischt und in Röhrchen abgefüllt.

Hungate-Röhrchen

Kulturröhrchen für anaerobes Arbeiten, Glasgerätebau Ochs GmbH, Bovenden – Lenglern.

Kanamycin-Äsculin-Azid-Agar

SIFIN, Berlin

Pankratisches Pepton (Casein)	20,0 g
Hefeextrakt	5,0 g
NaCl	5,0 g
Äsculin	1,0 g
Natriumcitrat	1,0 g
Ammoniumeisen(III)-citrat	0,5 g
Natriumazid	0,15 g
Kanamycinsulfat	0,02 g
Agar	10,0 g

42,7 g des Nährbodens wurden in 1 l Aqua dest. eingewogen und der pH-Wert auf 7,1 eingestellt. Die Suspension wurde für 12 Minuten bei 121 °C autoklaviert und nach Abkühlung in Petrischalen vergossen.

Kaninchen-anti-IgG (Hund)

13,9 mg/ml, BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA

Kaninchen-anti-IgG (Hund)-POD

0,8 mg/ml, DIANOVA, Hamburg

Laktobazillen-Agar nach de Man, Rogosa, Sharpe (MRS-Agar)

SIFIN, Berlin

Caseinpepton	10,0 g
Fleischextrakt	8,0 g
Hefeextrakt	4,0 g
Glucose	20,0 g
Natriumacetat	5,0 g
Dikaliumhydrogenphosphat	2,0 g
Diammoniumhydrogencitrat	2,0 g
Magnesiumsulfat	0,2 g
Mangansulfat	0,05 g
Agar	11,0 g

62,3 g des Nährbodens wurden in einem Liter Aqua dest. suspendiert und bis zum vollständigen Lösen erhitzt. Es wurde 1 ml Tween 80 zugesetzt und die Lösung für 15 Minuten bei 121 °C autoklaviert.

Bei einer Temperatur von ca. 50 °C wurde die Lösung unter sterilen Bedingungen in Agarplatten ausgegossen.

Lyophylle

Alpha 1-2, CHRIST, Osterode

Mikrotiterplatte

96-well, produktsteril, maschinensteril, U-Form, Rundboden (330 µl), MEUS SRL, Piove di Sacco, Italien

NaHCO₃-Adsorptionspuffer

FLUKA, Buchs, Schweiz

Zur Herstellung einer 0,1 M Lösung wurden 4,2 g NaHCO₃ in 500 ml sterilem Aqua dest. gelöst.

Neomycin-Natriumdesoxycholat-Medium

Tryptisches Pepton (Bacto)		10,0 g
NaCl		3,0 g
NaH ₂ PO ₄ x H ₂ O		2,0 g
Fleischextrakt		3,0 g
Dextrose		6,0 g
Tween 80		0,2 ml
Agar		15,0 g
Salzlösung B		2,5 ml
Hefeextrakt		4,0 g
Aqua dest.	Ad	1,0 l

Bei der Stammlösung wurde der pH auf 7,5 eingestellt und das Medium für 20 Minuten bei 121 °C autoklaviert. Auf 500 ml der Lösung wurden 125 mg Cystin, das in HCl vorgelöst wurde, zugesetzt und der pH-Wert auf 7,2 eingestellt. Nach 20 Minuten im Dampftopf wurde bei einer Temperatur von ca. 50 °C 50 ml steriles Rinderblut, 50 mg Neomycin und 100 mg Natriumdesoxycholat hinzugegeben und der Agar in Petrischalen gegossen.

Neomycin-Polymyxin-Agar (NEO/P)

Als Stammlösung wurden 18 g Einfachagar in 500 ml Aqua dest. suspendiert und 2,5 g Glucose zugesetzt. Nachdem die Lösung 15 Minuten bei 121 °C autoklaviert wurde, wurden unter sterilen Bedingungen 500 ml Polymyxin B, 100 mg Neomycin und 25 ml Rinderblut zugegeben. Nach kräftigem Schütteln wurde der Agar in Petrischalen gegossen.

Oxidasteststreifen

Bactident ®, MERCK KgaA, Darmstadt.

PBS nach Dulbecco10 x Stammlösung

NaCl, wasserfrei		80,0 g
KH ₂ PO ₄ , wasserfrei		2,0 g
Na ₂ HPO ₄ x 12 H ₂ O		29,0 g
KCl, wasserfrei		2,0 g
Aqua dest.	Ad	1,0 l

Nachdem der pH-Wert auf 7,35 eingestellt wurde, wurde die Stammlösung autoklaviert (121 °C, 20 min). Die Gebrauchslösung erhielt man durch eine 1:10 Verdünnung mit Aqua dest.

pH-Elektrode

EGA 501 pH-Einstabmesskette , mikro, Sensortechnik MEINSBERG GmbH, Meinsberg

pH-Meßgerät

MV 88 Präzisions-Labor-pH-Messgerät, PRÄCITRONIC, Dresden

Phosphat-Citrat-Substratpuffer

48,5 ml einer 0,1 M Zitronensäure wurden mit 51,5 ml einer 0,2 M Na₂HPO₄-Lösung versetzt. Nach Einstellung des pH-Wertes auf 5, wurden 50 µl einer 30 % H₂O₂-Lösung zugegeben.

Phosphatpuffer nach Sørensen

KH ₂ PO ₄		4,5 g
Na ₂ HPO ₄ x 2 H ₂ O		6,0 g
Agarwasser 2,5 %		40,0 ml
Cystin (in HCL vorgelöst)		0,5 g
Na ₂ SO ₃ (in Aqua bidest. vorgelöst)		300,0 mg
Aqua dest.	Ad	1,0 l

Nachdem der pH-Wert auf 6,8 eingestellt wurde, wurde die Stammlösung autoklaviert (121 °C, 20 min). Danach wurde der Puffer zu je 4,5 ml in Reagenzgläser abgefüllt und diese im Dampftopf für 10 min übersterilisiert.

Plattenmikroskop

Typ 102, NIKON GmbH, Düsseldorf

Reinforced Clostridial Medium (RCM, Medium P)

SIFIN, Berlin

Fleischextrakt	10,0 g
Pepton	10,0 g
Hefeextrakt	3,0 g
lösliche Stärke	1,0 g
Glucose-Monohydrat	5,0 g
Cysteinhydrochlorid	0,5 g
Natriumchlorid	5,0 g
Natriumacetat	3,0 g
Agar	0,5 g

39 g des Substrates wurden in 1 l Aqua dest. suspendiert und bis zum vollständigen Lösen erhitzt. Nach Einstellung des pH-Wertes auf 6,8 wurde die Suspension für 15 Minuten bei 121 °C autoklaviert.

Sabouraud- 4 % Glucose-Agar

SIFIN, Berlin

Pankreatisches Pepton (Casein)	5,0 g
Pankreatisches Pepton (Fleisch)	5,0 g
Glucose	40,0 g
Agar	15,0 g

65 g des fertigen Nährbodens wurden in 1 l Aqua dest. eingewogen und im Dampftopf bei 100 °C über 45 Minuten vollständig gelöst. Nachdem der pH-Wert auf 5,6 eingestellt wurde, wurden 40.000 IE Streptomycinsulfat und 20.000 IE Penicillin G zugesetzt und der Agar in Petrischalen vergossen.

Selektivnährmedium für Bifidobakterien

Agar	10,0 g
Pepton aus Casein	9,0 g
NaCl	3,0 g
Na ₂ HPO ₄ x 2 H ₂ O	2,0 g
Fleischextrakt	3,0 g
Hefeextrakt	4,0 g
Tween 80	0,5 ml
Agar (Bacto)	10,0 g
Salzlösung B	2,5 ml
Aqua dest.	Ad 1,0 l

Diese Stammlösung wurde für 10 Minuten bei 121 °C autoklaviert und anschließend folgende Substanzen zugesetzt, wobei auf die Einhaltung der Reihenfolge zu achten war.

Glukose	5,0 g
Bromkresolgrün-Lösung	2,5 ml
Neutralrot-Lösung	1,0 ml
Cystin (in HCl vorgelöst)	250,0 mg
Cystein	250,0 mg
Natriumacid	180,0 mg

Die Lösung wurde für 20 Minuten im Dampftopf autoklaviert und nach Abkühlung in Agarplatten vergossen.

Standard IgA

Referenzserum Hund, 1,5 mg/ml, BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA

Standard IgG

Affinitätschromatographisch gereinigtes IgG, 1,54 mg/ml, DR. SCHROEDL; INSTITUT FÜR BAKTERIOLOGIE UND MYKOLOGIE, Universität Leipzig

Standard IgM

Referenzserum Hund, 1,8 mg/ml, BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA

Tetramethylbenzidin (TMB)

FLUKA, Buchs, Schweiz

Top-Block™

SIGMA-ALDRICH, Taufkirchen

Tween 20

FLUKA, Buchs, Schweiz

Tween 80

FLUKA, Buchs, Schweiz

Wasserblau-Metachromgelb-Agar nach Gassner, modifiziert

SIFIN, Berlin

Pankreatisches Pepton (Fleisch)	4,4 g
Pankreatisches Pepton (Gelatine)	4,4 g
Hefeextrakt	2,7 g
Lactose	10,0 g
Saccharose	10,0 g

NaCl	5,0 g
Metachromgelb	0,8 g
Wasserblau	0,4 g
Agar	10,0 g

47,7 g des vorgefertigten Nährbodens wurde in 1 l kochendem Aqua dest. gelöst und der pH-Wert auf 7,0 eingestellt. Die Lösung wurde für 20 Minuten bei 121 °C autoklaviert und nach Abkühlung in Agarplatten vergossen.

Zentrifugenfilter

Vivaspin 500, VWR, Berlin

Zentrifugenröhrchen, 15 ml

Gammasterilisiert, pyrogenfrei, TPP AG, Trasadingen, Schweiz

Zentrifugenröhrchen, 50 ml

Gammasterilisiert, pyrogenfrei, TPP AG, Trasadingen, Schweiz

Ziege-anti-IgA (Hund)

30 mg/ml, BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA

Ziege-anti-IgA (Hund)-POD

1 mg/ml, BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA

Ziege-anti-CRP (Hund)

6 mg/ml, BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA

Ziege-anti-CRP (Hund)-POD

1 mg/ml, BETHYL LABORATORIES INC., Montgomery, USA; POD-Markierung durch Herrn Dr. Schroedl, Institut für Bakteriologie und Mykologie, Universität Leipzig

Ziege-anti-IgM (Hund)

18,2 mg/ml, LABORATORIES INC., Montgomery, USA

Ziege-anti-IgM (Hund)-POD

1 mg/ml, LABORATORIES INC., Montgomery, USA

Tab.22: Tiere mit MMS

laufende Nr.	Rasse	Alter	Geschlecht	Gewicht in kg	Outcome
1	Rhodesian Rhidgeback	30.09.1998	wk	30	+
2	Deutsche Dogge	01.01.1995	w	45	+
3	Deutscher Schäferhund	12.05.2001	w	29	-
4	Rhodesian Rhidgeback	15.07.1997	w	31	+
5	Deutscher Schäferhund	01.03.1995	w	30	-
6	Barsoi	09.12.2004	w	35	+
7	Deutscher Schäferhund	1.11.2001	w	38	+
8	Deutsche Dogge	01.01.1995	w	45	+
9	Deutscher Schäferhund	09.02.1992	m	28	-
10	Deutscher Schäferhund	24.12.2003	m	27	+
11	Kuvacz	01.01.1996	m	29	+
12	Fila Brasileiro	27.01.1996	w	52	+
13	Deutsche Dogge	21.09.1999	w	55	+
14	Dobermann	01.11.1994	wk	30	+
15	Hovawart	18.03.1995	m	35	+
16	Riesenschnauzer	28.06.1997	w	37	-
17	Deutsche Dogge	01.01.2002	m	51	+
18	Riesenschnauzer	01.01.2005	mk	28	+
19	Dobermann	18.06.1992	w	27	+
20	Deutscher Schäferhund	28.05.1998	m	26	+
21	Deutscher Schäferhund	05.02.1997	m	30	+
22	Deutsche Dogge	07.08.2002	m	68	+
23	Dobermann	16.03.1997	m	31	+
24	Deutsche Dogge	10.03.2000	wk	51	-
25	Deutsche Dogge	15.11.2002	w	44	+
26	Deutsch Drahthaar	28.03.1998	m	45	+
27	Berner Sennenhund	09.10.2003	m	38	+
28	Deutscher Schäferhund	24.06.1999	m	31	+
29	Deutsche Dogge	01.01.2005	m	41	+
30	Dobermann	31.03.1999	wk	30	+

+ = überlebt
w = weiblich

- = verstorben
m = männlich

wk = weiblich kastriert

mk = männlich kastriert

Tab.23: Kontrolltiere, Mageninhalt

Laufenden Nr.	Rasse	Alter	Geschlecht	Gewicht in kg
1	Labrador	25.10.2001	wk	22
2	Labrador	25.10.2001	mk	32
3	Labrador	25.10.2001	wk	24
4	Labrador	25.10.2001	mk	33
5	Beagle	23.01.2000	mk	17
6	Beagle	20.01.2000	mk	14
7	Beagle	23.01.2000	mk	16
8	Beagle	25.01.2000	w	16
9	Beagle	11.02.2000	w	11
10	Beagle	31.01.2000	w	13
11	Beagle	21.02.2000	w	10
12	Beagle	24.02.2000	w	15
13	Beagle	28.01.2000	w	16

w = weiblich m = männlich wk = weiblich kastriert mk = männlich kastriert

Tab.24: Kontrolltiere, Mikrobiologische Ergebnisse und pH-Wert Mageninhalt

Laufende Nr.	Outcome	log ₁₀ / g FM							pH-Wert
		Aerobe GKZ	Anaerobe GKZ	Negative aerobe GKZ	Laktobazillen	<i>Clostridium perfringens</i>	Enterokokken	Hefen	
1	+	3,16	3,23	2,00	n.n.	n.n.	2,00	n.n.	3,95
2	+	2,93	2,85	2,70	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	3,72
3	+	3,54	3,46	n.n.	2,30	n.n.	n.n.	n.n.	4,15
4	+	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	3,86
5	+	4,85	5,26	n.n.	3,10	3,30	n.n.	n.n.	2,32
6	+	2,00	3,08	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	2,02
7	+	5,19	4,88	4,06	4,82	n.n.	n.n.	n.n.	4,73
8	+	n.n.	2,88	n.n.	n.n.	2,48	n.n.	n.n.	3,45
9	+	2,30	5,41	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	3,00
10	+	2,60	n.n.	5,72	3,42	n.n.	n.n.	n.n.	2,71
11	+	3,90	6,41	n.n.	4,08	3,30	n.n.	n.n.	2,18
12	+	n.n.	5,26	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	2,15
13	+	3,81	2,00	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	2,43

Bifidibakterien und *Bacteroides*-Spezies konnten in keiner der Proben nachgewiesen werden (Nachweisgrenze $<10^2$ Keime pro g FM).

+ = überlebt - = verstorben

n.n. = nicht nachweisbar (Nachweisgrenze $<10^2$ Keime pro g FM)

Tab.25: Tiere mit MMS, Mikrobiologische Ergebnisse und pH-Wert Mageninhalt

Laufende Nr.	Outcome	log ₁₀ / g FM							pH-Wert
		Aerobe GKZ	Anaerobe GKZ	Negative aerobe GKZ	Laktobazillen	<i>Clostridium perfringens</i>	Enterokokken	Hefen	
1	+	2,88	3,88	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	4,36
2	+	5,60	5,93	2,30	5,70	n.n.	4,30	n.n.	5,29
3	-	6,16	6,16	n.n.	6,50	n.n.	2,30	n.n.	4,50
4	+	n.n.	5,70	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	4,12
5	-	4,33	6,48	n.n.	5,19	5,67	n.n.	n.n.	4,95
6	+	n.n.	3,81	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	1,74
7	+	2,30	3,00	3,00	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	5,45
8	+	2,00	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	3,88	4,80
9	-	2,88	3,00	2,70	2,00	n.n.	n.n.	2,00	4,55
10	+	4,41	n.n.	n.n.	6,23	n.n.	n.n.	n.n.	3,98
11	+	3,69	3,86	n.n.	4,00	n.n.	n.n.	4,26	4,71
12	+	4,18	3,18	n.n.	4,93	n.n.	n.n.	n.n.	5,23
13	+	4,27	4,81	n.n.	4,30	n.n.	4,11	3,54	4,77
14	+	3,58	2,90	n.n.	2,30	n.n.	n.n.	4,13	6,11
15	+	3,42	3,81	n.n.	n.n.	3,16	n.n.	4,58	5,32
16	-	5,00	4,77	2,48	2,00	n.n.	n.n.	3,85	4,89
17	+	5,23	4,97	3,04	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	5,19
18	+	2,48	3,64	n.n.	n.n.	4,02	n.n.	2,93	3,53
19	+	3,27	3,11	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	3,67	3,23
20	+	4,60	4,54	4,16	n.n.	n.n.	n.n.	2,90	4,49
21	+	6,35	7,08	n.n.	7,19	3,27	3,82	3,80	5,04
22	+	4,03	4,06	2,48	2,00	n.n.	3,67	n.n.	5,58
23	+	3,62	3,78	2,48	n.n.	n.n.	n.n.	4,00	3,22
24	-	4,76	4,90	3,00	n.n.	n.n.	n.n.	4,20	4,93
25	+	4,00	3,98	n.n.	2,93	3,04	n.n.	2,74	6,14
26	+	3,11	2,98	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	n.n.	6,01
27	+	3,22	6,45	3,00	n.n.	n.n.	n.n.	2,81	5,28
28	+	3,59	3,76	2,70	n.n.	n.n.	n.n.	2,81	4,78
29	+	4,34	4,62	n.n.	4,41	n.n.	n.n.	n.n.	4,42
30	+	3,81	4,10	3,33	n.n.	n.n.	n.n.	2,98	5,05

Bifidibakterien und *Bacteroides*-Spezies konnten in keiner der Proben nachgewiesen werden (Nachweisgrenze 10^2 Keime pro g FM).

+ = überlebt - = verstorben

n.n. = nicht nachweisbar (Nachweisgrenze = 10^2 Keime pro g FM)

Tab.26: Kontrolltiere, Fettsäure- und Laktatwerte Mageninhalt

Laufende Nr.	Outcome	$\mu\text{mol/g}$					$\mu\text{mol/ml}$
		Acetat	Propionat	Butyrat	Andere FS	Gesamt-FS	Laktat
1	+	1,58	0,29	0,06	0,29	1,86	3,06
2	+	6,34	0,48	0,06	0,48	6,81	4,08
3	+	4,43	0,55	0,16	0,55	4,98	3,24
4	+	1,70	0,36	0,00	0,36	2,06	2,92
5	+	0,61	0,23	0,07	0,23	0,83	0,30
6	+	0,06	0,11	0,03	0,11	0,17	0,06
7	+	6,73	2,23	0,56	2,23	8,95	6,53
8	+	0,00	0,14	0,00	0,14	15,14	0,06
9	+	0,00	0,12	0,03	0,12	0,12	0,18
10	+	0,00	0,19	0,09	0,19	0,19	0,40
11	+	0,00	0,36	0,23	0,36	0,36	0,28
12	+	0,00	0,13	0,00	0,13	0,13	0,04
13	+	0,00	0,11	0,00	0,11	0,11	0,06

+ = überlebt

- = verstorben

Tab.27: Tiere mit MMS, Fettsäure- und Laktatwerte Mageninhalt

Laufende Nr.	Outcome	$\mu\text{mol/g}$					$\mu\text{mol/ml}$
		Acetat	Propionat	Butyrat	Andere FS	Gesamt-FS	Laktat
1	+	15,84	1,74	1,01	0,86	20,10	24,16
2	+	8,98	0,23	0,45	0,13	9,84	9,14
3	-	31,16	0,28	0,19	0,00	31,63	5,07
4	+	15,30	0,38	5,74	0,00	21,41	0,32
5	-	13,96	1,53	1,23	1,33	18,24	4,47
6	+	4,95	0,44	0,18	0,00	5,56	2,68
7	+	2,93	0,33	0,13	0,00	3,38	0,99
8	+	4,38	0,30	0,21	0,00	4,89	1,98
9	-	2,73	0,85	0,09	0,00	3,66	2,88
10	+	6,55	0,15	0,00	0,00	6,70	30,59
11	+	4,70	0,18	0,23	0,13	5,23	3,95
12	+	2,94	0,16	0,33	0,14	3,56	1,27
13	+	4,69	0,21	0,05	0,00	4,95	5,30
14	+	8,60	0,20	0,00	0,00	8,80	3,96
15	+	4,60	0,28	0,29	0,14	5,30	7,76
16	-	7,04	0,36	0,11	0,06	7,58	3,32
17	+	8,19	0,25	0,04	0,00	8,48	2,96
18	+	9,48	0,79	1,48	0,14	11,88	0,54
19	+	1,54	0,26	0,19	0,08	2,06	0,96
20	+	7,11	0,56	0,06	0,16	7,90	2,71
21	+	7,64	0,75	1,66	0,19	10,29	26,20
22	+	24,39	3,53	0,95	1,05	30,46	10,09
23	+	17,63	0,61	1,16	0,39	19,79	3,40
24	-	0,40	0,19	0,00	0,00	0,65	0,39
25	+	0,63	0,29	0,08	0,03	1,03	0,32
26	+	0,22	0,20	0,03	0,01	0,46	0,25
27	+	0,78	0,00	0,00	0,00	0,78	0,44
28	+	0,00	0,13	0,02	0,04	0,18	0,63
29	+	34,15	4,92	3,53	1,39	44,06	2,22
30	+	16,35	0,35	1,90	0,81	19,50	0,37

+ = überlebt

- = verstorben

Tab.28: Kontrolltiere, Gesamtimmunglobulin A, G, M und CRP im Serum

Laufende Nr.	mg/ml			µg/ml
	IgA	IgG	IgM	CRP
1	1,36	16,99	3,42	0,45
2	0,38	9,85	2,87	2,96
3	0,83	16,25	3,58	0,45
4	0,97	10,80	3,71	1,25
5	1,33	4,71	1,96	1,17
6	1,17	8,22	2,29	1,98
7	7,47	12,86	6,06	3,62
8	1,99	8,59	2,70	0,69
9	1,42	10,78	2,85	5,13
10	2,71	6,02	2,29	2,39
11	1,71	13,48	3,11	4,96
12	7,74	12,68	4,73	3,29
13	3,47	17,61	2,99	1,66
14	0,64	16,70	1,92	0,48
15	0,52	20,25	3,09	0,69
16	1,13	32,64	7,44	0,69
17	1,14	32,19	3,03	3,06
18	0,40	23,05	1,44	5,40
19	1,01	27,40	3,22	1,91
20	0,61	30,69	3,16	0,69
21	0,76	33,45	1,12	10,02
22	0,70	19,31	2,56	10,71
23	0,39	16,03	2,55	0,62
24	0,41	15,69	3,95	1,19
25	0,82	18,89	2,39	2,27
26	2,17	27,48	3,77	15,08
27	1,67	22,39	2,55	35,69
28	0,93	22,58	1,66	167,49
29	0,68	28,37	2,57	1,26
30	0,56	4,85	4,12	1,48
31	2,34	12,94	3,14	17,94
32	0,22	19,15	2,60	0,76
33	0,21	16,79	1,54	0,91
34	1,74	14,67	4,00	2,19
35	0,40	16,34	3,19	2,41
36	3,31	20,72	4,41	2,63
37	0,69	11,59	1,21	12,68
38	0,32	14,90	4,15	1,62
39	0,23	13,32	2,52	1,41
40	0,60	16,93	2,67	1,55

Laufende Nr.	mg/ml			µg/ml
	IgA	IgG	IgM	CRP
41	0,49	27,83	2,10	2,77
42	2,97	9,92	2,69	6,97
43	1,04	12,56	2,05	0,69
44	2,19	13,94	7,92	14,11
45	1,97	20,54	4,06	1,26
46	2,30	8,70	2,19	2,92
47	0,89	16,47	1,94	1,33
48	0,15	21,50	3,28	6,30
49	0,40	46,21	3,11	3,35
50	2,13	31,32	2,28	7,42
51	0,19	23,18	4,53	1,69
52	0,21	15,48	2,35	0,76
53	1,92	15,11	6,62	1,12
54	0,60	11,94	1,99	1,26
55	1,37	8,03	2,53	1,05
56	0,67	18,27	4,23	68,55
57	0,48	25,05	3,55	2,92
58	0,42	30,49	1,69	1,69
59	2,89	50,05	2,40	1,98
60	0,26	24,82	0,66	0,98
61	0,59	16,52	2,70	2,12
62	1,34	15,11	2,56	1,69
63	2,62	17,54	2,72	3,13
64	1,17	7,89	1,63	1,19
65	0,21	12,94	2,19	4,37
66	0,94	14,59	4,15	5,55
67	0,20	13,36	3,04	0,84
68	0,87	21,07	1,46	9,32
69	2,49	22,65	2,70	2,05
70	0,73	23,60	1,68	2,27
71	1,65	30,08	4,62	4,08
72	0,94	22,91	1,68	2,92
73	1,32	9,57	3,18	2,34
74	1,57	7,57	4,60	57,91
75	1,27	12,23	3,39	2,70
76	0,71	28,01	2,32	5,55
77	0,85	13,91	2,18	1,62
78	0,20	10,03	3,00	4,52
79	0,42	11,04	4,48	2,92
80	0,36	16,38	3,03	10,64

Laufende Nr.	mg/ml			µg/ml
	IgA	IgG	IgM	CRP
81	0,24	8,48	2,79	16,05
82	0,69	10,71	1,99	0,84
83	0,57	7,98	2,58	3,57
84	0,90	8,50	3,28	1,98
85	1,26	11,68	3,24	6,22
86	1,83	12,20	3,88	8,64
87	0,36	12,13	1,47	7,72
88	1,24	14,91	3,17	9,17
89	3,84	14,71	2,45	2,27
90	1,76	13,47	7,64	7,95
91	2,49	15,73	2,48	3,20
92	1,77	12,59	5,40	1,33
93	0,19	3,78	1,12	1,19
94	1,35	38,18	3,11	3,84
95	1,17	25,45	3,08	5,39
96	5,14	30,18	4,95	48,74
97	0,70	26,23	2,25	3,84
98	0,83	38,28	2,54	1,24
99	0,91	22,19	0,95	0,71
100	0,85	25,39	1,87	1,00
101	0,48	26,37	1,99	8,36
102	0,81	6,32	4,10	0,77
103	3,54	18,54	2,17	35,31
104	4,47	14,38	7,56	4,72
105	2,08	18,84	3,52	1,30
106	1,96	8,60	6,18	4,53
107	0,73	10,87	3,60	2,25
108	0,58	8,57	2,35	2,19
109	2,13	17,22	1,92	2,31
110	1,46	12,71	2,11	2,31
111	0,61	25,69	3,86	0,94
112	2,40	9,12	2,67	13,82
113	0,88	10,88	4,62	1,73
114	1,67	6,83	4,01	1,34
115	0,82	6,19	6,55	8,87
116	5,10	9,75	2,76	7,44

Tab.29: Tiere mit MMS, Gesamtimmunglobulin A, G, M und CRP im Serum

Laufende Nr.	Outcome	mg/ml			µg/ml
		IgA	IgG	IgM	CRP
1	+	2,01	16,73	1,84	2,09
2	+	4,60	13,57	3,35	2,95
3	-	1,41	16,64	1,73	67,10
4	+	1,50	11,41	3,55	7,62
5	-	8,09	24,29	2,13	9,43
6	+	1,13	6,06	1,77	6,72
7	+	4,76	13,50	4,39	25,24
8	+	3,53	8,72	3,50	1,83
9	-	2,74	13,80	1,71	35,72
10	+	1,74	12,81	1,87	132,15
11	+	2,11	12,46	2,29	3,30
12	+	7,35	14,22	1,46	2,86
13	+	1,64	7,76	2,45	20,33
14	+	4,46	9,77	4,66	1,32
15	+	1,20	12,18	2,29	4,43
16	-	3,69	15,02	3,96	31,24
17	+	4,46	16,84	7,25	83,58
18	+	3,03	9,62	4,86	188,57
19	+	4,82	12,71	1,93	3,54
20	+	1,62	24,29	3,11	68,05
21	+	1,88	22,21	3,16	127,63
22	+	3,24	9,41	4,17	14,72
23	+	1,85	9,34	3,57	1,90
24	-	2,44	13,66	6,59	7,42
25	+	2,44	11,24	7,01	2,96
26	+	0,57	10,96	3,26	0,61
27	+	5,70	13,24	6,03	36,86
28	+	0,83	10,90	2,82	11,63
29	+	2,11	6,09	1,55	141,26
30	+	3,66	10,02	4,03	0,45
31	+	1,48	15,85	3,16	36,18
32	+	1,28	16,60	2,21	1,75
33	+	1,53	18,25	1,60	156,14
34	+	3,17	25,39	4,59	2,00
35	-	4,56	35,04	5,87	36,87
36	+	5,23	22,28	2,78	110,98
37	+	49,73	13,80	3,61	89,58
38	-	2,95	14,46	1,61	100,78
39	+	2,02	9,34	2,04	2,86
40	k.A.	1,24	33,10	2,74	78,23

Laufende Nr.	Outcome	mg/ml			µg/ml
		IgA	IgG	IgM	CRP
41	k.A.	1,19	34,02	2,53	48,93
42	k.A.	1,91	14,69	2,10	124,13
43	k.A.	9,88	16,75	1,89	70,33
44	k.A.	11,09	22,94	5,23	1,00
45	k.A.	1,55	12,83	1,84	10,04
46	k.A.	0,83	22,94	4,04	4,46
47	k.A.	0,89	32,44	3,87	43,51
48	k.A.	1,28	13,62	2,30	4,21
49	k.A.	0,85	11,38	2,24	40,12
50	k.A.	1,29	25,20	2,93	15,94
51	k.A.	1,73	11,35	3,88	3,11
52	k.A.	1,17	9,48	4,39	32,26
53	k.A.	0,78	6,66	2,59	62,65
54	k.A.	4,73	22,42	4,21	6,76
55	k.A.	1,17	10,01	1,98	5,52
56	k.A.	5,34	12,65	2,03	3,08
57	k.A.	3,24	7,93	5,66	2,60
58	k.A.	2,04	8,14	3,03	118,30
59	k.A.	1,35	9,69	1,70	44,60
60	k.A.	3,07	61,80	2,02	202,30
61	k.A.	2,73	13,68	4,31	36,77
62	k.A.	0,90	13,21	2,14	4,05
63	k.A.	8,26	7,47	3,14	9,90
64	k.A.	0,51	7,59	3,13	1,77
65	k.A.	1,60	13,74	0,60	19,45
66	k.A.	0,22	3,87	2,65	3,26
67	k.A.	1,46	10,27	2,26	1,89
68	k.A.	0,33	12,39	1,93	82,60
69	k.A.	1,45	5,34	1,98	217,37
70	k.A.	1,12	4,69	2,36	7,45
71	k.A.	1,00	8,81	1,48	77,42
72	k.A.	5,11	5,76	2,17	204,96
73	k.A.	1,91	8,17	1,54	11,28
74	k.A.	1,31	5,93	2,90	10,95
75	k.A.	6,45	7,60	2,02	102,79
76	k.A.	5,97	14,16	8,68	178,63
77	k.A.	0,60	4,74	1,84	14,45
78	k.A.	1,91	12,00	4,49	2,37
79	k.A.	0,50	11,10	2,19	0,55
80	k.A.	0,40	9,56	4,33	47,60

Laufende Nr.	Outcome	mg/ml			µg/ml
		IgA	IgG	IgM	CRP
81	k.A.	8,34	12,93	8,52	4,06
82	k.A.	1,35	13,66	1,93	67,49
83	k.A.	2,02	14,02	5,47	136,86
84	k.A.	1,14	14,09	3,79	5,94
85	k.A.	4,14	15,40	3,22	15,80
86	k.A.	2,37	4,84	1,94	2,21
87	k.A.	3,25	5,65	2,71	143,93
88	k.A.	2,10	17,17	6,21	24,39
89	k.A.	3,79	15,08	5,13	2,37
90	k.A.	0,92	10,03	5,56	8,02
91	k.A.	2,39	11,04	5,20	119,30
92	k.A.	0,93	4,71	4,09	349,45
93	k.A.	1,08	14,69	1,95	26,77
94	k.A.	1,18	6,38	3,16	104,67
95	k.A.	1,31	17,65	3,64	11,36
96	k.A.	2,14	12,49	1,92	25,44
97	k.A.	0,90	7,37	2,34	55,59
98	k.A.	1,17	8,17	4,26	1,49
99	k.A.	4,15	12,11	3,58	130,32
100	k.A.	1,59	19,87	3,39	90,75
101	k.A.	1,56	12,81	1,77	57,98
102	k.A.	2,09	12,15	1,29	51,09

+ = überlebt - = verstorben
k.A. = keine Angaben

Tab.30: Kontrolltiere, Immunglobulin A-Titer gegen ausgewählte Antigene

Laufende Nr.	REE/mg IgA					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
1	10,84	25,62	32,57	12,72	27,62	24,72
2	18,77	72,26	20,66	51,20	28,57	52,56
3	20,80	10,92	18,53	20,85	21,55	22,58
4	26,59	-	36,13	26,85	22,61	12,54
5	35,07	34,79	30,40	24,26	16,84	38,34
6	10,18	8,89	10,00	14,79	10,19	14,83
7	9,26	9,11	9,09	6,73	20,10	26,14
8	12,96	10,95	20,16	12,53	14,99	13,25
9	23,06	20,02	21,83	17,16	8,50	23,55
10	19,76	8,04	20,99	13,19	6,66	35,99
11	9,25	9,33	15,44	12,65	9,02	11,17
12	9,75	12,11	9,89	9,60	6,84	12,40
13	12,47	13,80	13,14	11,15	15,69	9,21
14	204,43	184,31	134,89	209,05	67,29	58,53
15	129,75	111,59	61,03	115,08	47,58	117,77
16	96,39	136,88	43,09	90,58	58,70	139,75
17	63,85	69,18	23,57	60,56	15,34	17,07
18	284,44	320,10	98,04	280,88	89,75	86,11
19	342,03	401,77	128,44	344,49	69,11	94,38
20	255,40	272,16	84,40	255,81	78,96	61,58
21	81,89	52,49	28,25	69,92	44,10	30,63
22	77,78	99,32	45,62	87,74	35,98	57,42
23	149,59	200,99	90,13	174,65	189,57	33,58
24	161,03	102,04	77,25	158,75	73,51	40,80
25	67,17	85,73	33,85	90,03	53,19	21,70
26	89,56	87,50	24,03	83,23	46,68	22,75
27	120,55	111,93	76,35	117,91	54,41	51,08
28	109,14	85,54	32,34	94,81	20,58	35,60
29	205,23	195,80	55,25	127,37	109,47	55,95
30	151,48	148,86	90,31	125,10	105,00	94,00
31	93,78	110,54	51,10	85,39	36,49	102,38
32	182,07	213,08	91,95	155,12	80,90	114,99
33	116,27	202,12	55,97	109,31	85,51	54,08
34	385,12	447,77	136,09	351,09	7,36	24,58
35	452,27	442,25	158,39	383,16	88,39	219,28
36	90,43	103,15	49,07	87,36	139,36	61,82
37	200,60	147,38	45,72	162,24	57,05	54,55
38	221,72	259,21	83,61	178,39	106,81	197,49
39	193,76	269,65	62,19	161,26	50,33	74,01
40	124,26	1587,74	41,66	78,89	60,25	71,17

Laufende Nr.	REE/mg IgA					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
41	157,24	196,37	81,07	139,25	202,36	116,64
42	68,63	95,03	44,13	66,87	17,59	57,16
43	274,17	292,34	83,19	246,92	56,71	69,80
44	131,72	120,56	80,48	137,85	84,91	95,74
45	196,57	198,86	61,30	168,18	57,68	80,10
46	73,29	71,01	20,29	73,58	19,76	26,45
47	332,73	357,95	106,21	280,84	40,43	78,16
48	512,28	650,37	185,32	477,66	314,25	197,75
49	191,11	105,00	71,33	210,92	56,80	109,80
50	118,68	114,13	47,47	103,83	48,49	46,37
51	233,76	158,71	76,43	203,98	171,57	95,13
52	594,38	428,28	125,96	441,71	180,66	135,84
53	60,75	85,32	31,23	69,02	52,40	51,18
54	422,25	383,14	154,31	479,22	104,62	118,98
55	90,82	91,45	30,18	113,15	49,57	60,95
56	185,08	164,65	191,33	239,60	98,99	283,10
57	170,79	247,26	100,52	208,40	173,44	152,07
58	181,99	116,65	92,79	185,26	97,44	84,32
59	102,63	101,13	43,28	100,47	32,40	82,43
60	118,33	23,44	44,96	136,08	68,69	627,98
61	93,42	27,57	47,62	100,08	45,89	51,59
62	103,80	101,93	33,61	87,61	51,51	37,66
63	247,62	341,63	95,39	215,60	44,02	66,99
64	104,33	115,74	29,72	110,88	21,55	34,40
65	306,57	367,03	124,88	384,45	85,51	158,67
66	94,50	107,92	33,33	91,38	44,19	120,97
67	102,89	38,78	85,27	111,63	90,05	102,52
68	149,94	144,27	82,50	175,70	74,51	118,57
69	132,23	123,59	37,83	120,65	30,56	73,09
70	116,39	51,33	42,12	94,69	27,58	36,60
71	91,65	72,85	30,60	100,76	38,94	162,89
72	95,86	67,35	42,88	85,01	48,93	75,84
73	74,90	77,22	35,34	68,12	37,26	48,65
74	110,35	97,94	62,23	141,23	29,46	72,96
75	331,33	396,63	99,80	295,16	57,21	593,80
76	134,67	110,79	51,22	113,04	50,05	59,15
77	88,73	67,04	33,02	124,95	25,16	39,74
78	310,62	351,23	220,82	346,83	215,10	213,40
79	237,89	208,36	111,53	212,22	148,55	167,90
80	213,51	200,82	77,10	184,24	113,37	99,33

Laufende Nr.	REE/mg IgA					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
81	202,06	65,38	82,97	137,41	90,30	199,94
82	116,90	60,53	40,46	87,19	153,26	333,50
83	163,70	169,32	47,88	134,85	66,73	58,17
84	152,85	83,97	44,05	154,37	106,74	82,17
85	108,78	98,62	42,40	143,99	44,10	69,46
86	117,38	104,33	40,23	106,81	40,45	46,84
87	759,83	661,89	210,36	691,92	230,45	162,76
88	98,27	73,70	34,42	146,08	63,86	62,59
89	134,07	163,55	56,78	133,70	52,22	114,10
90	82,70	79,48	28,10	74,94	37,88	50,07
91	109,77	111,92	36,55	105,64	26,64	77,02
92	68,56	99,77	25,84	67,49	65,75	54,55
93	130,01	65,39	35,97	166,51	109,01	68,28
94	103,71	145,91	36,72	114,49	103,26	-
95	65,92	93,90	20,75	53,78	29,26	63,36
96	33,26	48,73	9,54	24,37	17,89	24,99
97	68,73	116,55	31,19	113,78	35,82	134,64
98	58,35	42,86	42,07	85,40	39,39	100,15
99	46,06	63,74	27,26	47,14	34,93	28,67
100	60,75	62,78	29,63	50,20	63,39	56,90
101	62,06	43,49	38,54	18,55	37,64	30,67
102	97,94	143,83	26,44	40,85	39,56	34,23
103	11,13	52,77	13,42	27,04	13,38	12,80
104	48,49	48,44	46,58	48,63	26,46	19,69
105	55,81	65,92	37,33	51,41	48,13	37,70
106	54,30	64,77	36,76	58,43	49,22	42,33
107	198,01	292,00	81,80	201,75	32,58	64,39
108	155,53	149,11	81,55	150,58	146,98	74,45
109	72,61	75,29	41,94	70,00	32,73	65,92
110	91,76	94,74	70,46	82,06	52,20	49,96
111	67,72	79,83	50,65	19,40	70,06	232,13
112	91,75	87,45	82,52	87,02	60,74	46,49
113	68,39	41,29	70,00	96,06	46,65	47,94
114	111,68	72,39	78,24	79,64	75,48	55,15
115	106,72	86,06	114,02	197,87	247,38	73,38
116	84,67	93,70	87,89	85,34	-	124,63

Tab.31: Tiere mit MMS, Immunglobulin A-Titer gegen ausgewählte Antigene

Laufende Nr.	REE/mg IgA					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
1	33,54	35,45	18,52	36,55	17,71	66,16
2	52,84	50,30	31,83	62,06	18,79	32,34
3	39,85	53,43	31,75	24,43	15,41	13,63
4	97,71	62,07	83,60	66,84	20,61	26,92
5	53,47	44,64	26,06	47,85	-	44,17
6	122,62	107,32	75,62	115,75	30,17	93,25
7	58,87	65,35	50,77	75,70	23,45	30,62
8	68,66	77,81	42,11	79,17	39,72	52,71
9	100,06	95,48	51,15	129,11	31,23	12,91
10	37,24	38,64	21,59	60,84	15,43	18,60
11	56,63	37,16	27,57	65,43	38,19	96,80
12	44,55	40,03	30,37	63,17	12,55	27,12
13	106,79	101,56	73,54	137,45	65,32	52,93
14	26,79	31,93	23,26	49,82	24,28	20,59
15	67,72	59,38	46,05	89,98	121,90	85,06
16	38,56	36,17	36,38	66,17	32,86	17,85
17	58,48	63,27	45,17	97,78	63,28	308,23
18	36,49	35,20	36,41	65,75	85,16	18,17
19	35,16	23,83	15,73	13,27	65,00	6,11
20	27,49	15,48	33,86	13,35	11,04	13,09
21	28,02	14,10	15,83	15,35	14,42	29,20
22	37,24	37,21	27,99	27,45	44,89	80,50
23	20,51	20,75	21,68	21,24	79,22	24,44
24	48,94	62,08	41,14	35,52	30,18	51,08
25	49,71	81,77	35,92	32,50	32,88	59,34
26	79,60	32,63	39,96	50,61	35,46	17,14
27	23,23	27,46	23,65	14,94	19,00	24,66
28	41,36	27,94	71,81	30,03	72,05	25,12
29	71,44	62,43	74,00	46,58	118,61	35,17
30	14,27	13,23	18,37	9,93	18,02	8,09
31	68,47	107,41	38,56	86,92	8,64	17,16
32	93,35	91,19	62,20	117,61	24,01	58,86
33	37,00	36,51	12,19	27,18	12,32	13,89
34	27,08	38,26	18,92	35,17	11,47	58,59
35	50,16	49,61	30,25	67,21	8,51	22,74
36	11,64	12,85	7,12	14,44	7,82	5,81
37	8,43	9,10	4,53	10,41	1,67	4,42
38	75,73	50,53	46,38	83,04	19,53	29,86
39	119,63	84,68	86,62	156,13	54,31	26,75
40	79,25	85,07	28,11	92,24	47,13	41,21

Laufende Nr.	REE/mg IgA					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
41	52,75	82,19	15,23	25,73	22,34	50,26
42	91,92	83,09	64,08	64,67	63,04	79,10
43	38,46	28,37	17,15	31,10	30,55	21,23
44	67,95	75,54	24,23	39,11	30,98	-
45	121,19	65,72	70,00	63,90	69,71	40,44
46	78,55	72,09	25,29	26,40	27,58	31,78
47	96,16	183,58	27,28	54,43	40,22	69,73
48	53,46	95,07	19,52	32,94	21,53	39,43
49	26,80	94,32	17,55	24,95	16,94	35,52
50	64,26	115,58	27,76	44,25	66,24	53,68
51	83,44	89,68	30,28	38,75	38,98	31,98
52	119,42	120,18	50,63	98,22	102,36	58,61
53	180,03	187,45	77,42	134,86	108,36	36,70
54	49,54	46,20	32,20	41,35	31,62	31,56
55	144,57	138,66	82,62	166,08	142,79	48,31
56	68,98	81,58	82,54	71,95	54,40	40,27
57	37,95	44,37	14,06	21,71	24,19	25,29
58	64,82	69,29	20,64	27,11	36,83	38,04
59	56,65	54,15	31,34	47,96	42,86	31,85
60	103,14	81,01	60,33	91,68	64,07	26,69
61	46,73	44,55	31,31	39,60	51,45	28,73
62	101,46	111,24	52,80	112,37	34,57	43,00
63	55,26	54,39	34,69	42,80	27,05	30,85
64	180,14	146,60	86,35	173,49	105,76	87,51
65	77,57	73,07	45,03	82,66	90,74	62,20
66	149,98	302,30	74,62	128,61	343,13	60,26
67	44,60	51,97	25,60	44,73	60,87	59,86
68	142,57	69,61	63,31	84,31	91,29	64,76
69	93,61	79,02	26,52	68,95	27,51	28,29
70	48,61	50,16	30,35	29,22	37,78	46,43
71	92,98	79,21	42,31	85,63	29,15	42,10
72	52,03	51,72	26,29	38,03	84,21	37,39
73	111,80	83,31	96,17	93,51	97,80	37,97
74	130,05	108,82	63,43	100,96	163,57	202,60
75	55,07	53,10	26,99	46,99	10,11	13,98
76	99,90	96,51	66,79	92,02	50,25	55,20
77	125,31	99,37	45,62	78,06	62,82	48,40
78	88,15	88,59	35,66	68,36	39,45	158,63
79	35,86	35,20	11,88	19,67	66,37	36,29
80	167,48	247,06	54,29	143,10	133,23	91,62

Laufende Nr.	REE/mg IgA					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
81	82,20	95,64	57,16	93,36	-	118,88
82	139,19	153,10	79,32	137,71	70,91	43,94
83	124,75	102,72	169,35	113,15	39,27	37,26
84	51,60	23,04	42,75	88,29	155,39	37,23
85	127,09	119,25	66,36	119,16	48,72	76,44
86	54,93	61,68	57,21	56,80	63,15	14,96
87	47,73	38,90	47,19	67,55	51,08	15,49
88	72,55	79,82	40,64	67,19	131,16	36,22
89	59,40	69,58	29,91	56,84	24,52	105,32
90	68,37	73,31	78,36	70,93	62,82	395,81
91	90,95	108,99	95,20	106,68	110,70	45,10
92	110,33	94,43	75,38	102,16	77,05	33,20
93	103,93	101,71	109,15	120,89	175,35	120,19
94	138,54	67,11	236,24	186,73	155,87	130,90
95	72,56	94,69	55,47	115,16	72,43	32,11
96	58,68	60,72	28,87	54,75	21,47	33,88
97	108,88	88,27	61,40	29,68	41,24	367,87
98	140,92	114,12	106,45	196,77	144,84	128,55
99	97,09	91,04	51,80	74,92	26,78	45,00
100	61,63	59,23	35,44	128,74	14,24	24,09
101	81,48	64,52	53,37	63,38	21,73	20,35
102	100,08	85,27	64,76	84,97	42,74	46,16

Tab.32: Kontrolltiere, Immunglobulin G-Titer gegen ausgewählte Antigene

Laufende Nr.	REE/mg IgG					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
1	0,90	1,26	1,98	1,20	2,03	1,23
2	3,14	1,86	4,55	2,50	1,27	2,64
3	2,52	1,48	2,19	1,62	1,66	1,08
4	1,27	3,86	1,69	2,08	3,85	1,46
5	5,06	5,75	5,31	4,56	4,46	3,51
6	4,25	2,11	3,82	1,54	1,27	1,15
7	3,40	6,24	5,10	1,94	2,28	3,07
8	2,36	1,39	2,43	1,52	1,72	1,56
9	2,43	2,31	3,21	1,39	1,26	2,43
10	4,83	2,20	11,42	2,89	2,58	3,28
11	1,50	3,62	4,21	1,21	1,42	3,92
12	1,83	2,33	4,16	2,10	1,51	2,13
13	2,51	2,62	1,79	1,49	0,94	11,52
14	14,32	9,15	4,08	14,82	8,99	4,48
15	15,85	3,48	1,35	2,73	2,91	3,03
16	19,29	6,58	3,80	19,84	7,20	3,43
17	6,30	7,32	8,57	2,64	0,95	1,81
18	11,07	16,05	5,20	6,83	3,38	2,40
19	22,80	9,74	2,91	7,80	2,02	5,02
20	10,80	6,10	5,43	4,11	1,63	3,79
21	10,88	4,24	5,77	9,02	2,85	2,17
22	13,63	22,09	5,99	5,45	3,33	5,62
23	8,72	11,86	16,03	8,05	5,82	1,83
24	9,09	5,40	3,08	4,55	2,57	1,77
25	5,01	4,68	5,66	2,03	0,82	1,99
26	14,68	3,40	10,75	6,76	3,33	2,17
27	11,26	5,28	6,45	5,12	8,39	3,03
28	5,35	2,50	3,40	3,20	1,10	1,55
29	8,30	7,13	1,20	3,54	2,26	2,31
30	32,70	31,09	26,64	14,50	10,68	10,73
31	15,04	39,57	22,84	6,27	4,41	4,83
32	10,27	10,80	7,53	4,84	5,22	3,18
33	4,22	5,38	0,00	2,95	1,92	2,95
34	19,81	26,51	4,58	11,41	3,15	1,66
35	40,22	19,40	4,28	11,97	2,88	11,36
36	9,88	6,79	5,49	3,52	2,85	2,69
37	19,70	10,35	9,04	12,04	2,07	3,43
38	18,90	18,03	6,35	6,98	4,57	5,16
39	7,38	4,52	1,07	3,52	1,33	2,71
40	20,46	13,19	2,66	7,21	2,56	2,10

Laufende Nr.	REE/mg IgG					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
40	20,46	13,19	2,66	7,21	2,56	2,10
41	8,86	5,81	9,77	7,61	13,69	4,71
42	13,10	19,38	5,29	7,16	6,07	4,35
43	21,89	11,62	11,50	12,00	4,34	4,02
44	19,77	30,00	11,10	10,53	5,21	9,10
45	17,29	7,90	5,62	9,09	2,85	5,80
46	8,80	4,75	3,17	4,98	1,79	2,85
47	-	12,91	6,25	18,31	4,17	7,29
48	39,50	10,47	14,86	7,75	3,26	10,82
49	4,28	1,64	1,16	1,72	0,55	0,95
50	6,55	8,75	2,81	2,89	1,29	1,96
51	7,07	3,56	3,13	3,16	1,77	4,08
52	21,40	8,77	3,42	10,39	3,09	10,09
53	4,77	4,25	2,84	3,66	7,60	8,40
54	24,29	10,92	11,93	12,52	7,01	9,76
55	13,51	6,82	12,94	8,05	3,10	4,29
56	10,87	5,46	1,02	3,97	3,30	3,39
57	10,09	12,34	5,47	4,66	1,81	3,03
58	15,87	6,82	10,34	12,90	5,72	1,85
59	6,80	4,30	1,30	4,32	1,16	2,36
60	8,29	1,51	7,29	8,24	4,77	2,46
61	17,72	6,69	10,36	13,31	1,46	3,12
62	16,29	23,23	9,57	5,80	2,41	3,29
63	18,85	9,27	9,69	13,92	3,88	6,02
64	10,05	5,41	3,70	6,54	3,34	3,41
65	15,78	9,72	17,33	6,23	5,16	8,35
66	8,98	7,92	3,05	3,83	5,47	6,06
67	15,79	9,35	9,74	36,99	8,96	8,09
68	15,19	7,05	5,42	16,28	5,73	3,81
69	10,71	9,09	2,00	4,76	1,38	2,59
70	12,17	10,96	5,63	6,98	2,85	3,32
71	13,99	6,57	1,66	6,38	3,40	3,10
72	15,65	8,76	5,39	-	7,80	7,58
73	14,78	13,70	11,93	7,59	3,66	6,12
74	6,47	5,01	12,34	4,44	3,21	9,95
75	39,79	29,03	6,23	17,30	2,95	10,60
76	12,97	10,09	7,27	6,91	1,44	3,85
77	11,22	3,71	7,28	4,73	2,13	3,77
78	23,37	17,24	9,26	8,86	5,37	11,49
79	18,18	6,48	10,06	9,37	9,68	7,76
80	17,82	7,31	6,74	-	22,25	6,31

Laufende Nr.	REE/mg IgG					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
81	10,47	5,97	3,70	5,95	2,73	4,47
82	10,59	17,46	3,28	4,70	3,94	6,02
83	26,90	9,18	5,89	8,96	11,27	7,68
84	26,58	39,73	9,15	14,51	6,63	15,47
85	17,88	9,57	14,25	10,35	5,01	7,96
86	18,22	17,70	9,11	9,29	4,99	4,49
87	-	37,78	8,75	37,63	8,99	23,36
88	15,05	15,37	4,96	5,80	5,07	6,64
89	24,08	18,52	27,99	13,38	11,62	5,07
90	13,38	12,19	8,23	6,32	4,10	6,16
91	17,48	16,12	13,70	7,35	2,43	4,25
92	17,34	22,65	1,03	7,38	7,87	6,38
93	19,83	11,42	31,33	9,10	8,46	5,85
94	6,08	5,00	3,99	3,64	2,40	3,36
95	10,59	9,54	13,40	3,77	4,17	2,19
96	5,10	3,82	4,87	2,18	1,94	2,79
97	12,64	12,11	3,82	8,02	1,54	2,17
98	4,34	2,07	0,99	2,27	0,84	1,63
99	4,00	2,63	1,06	2,59	3,88	1,81
100	5,74	10,23	8,22	4,83	7,06	2,62
101	2,62	8,57	0,97	1,76	2,32	1,55
102	12,53	19,41	1,27	4,99	4,97	4,52
103	5,38	12,41	2,42	3,05	4,00	3,21
104	9,51	14,38	2,15	3,80	2,84	4,04
105	14,04	3,56	10,23	4,82	3,87	4,84
106	16,05	8,43	2,83	7,14	8,42	5,88
107	15,30	7,32	3,76	8,44	3,67	5,26
108	12,57	5,39	2,61	5,66	8,50	6,15
109	6,84	11,11	4,17	6,25	3,05	1,78
110	20,86	9,62	3,90	7,74	2,86	7,28
111	4,59	4,61	2,24	1,92	1,60	2,51
112	13,49	16,07	12,60	4,36	6,51	6,10
113	5,13	5,34	4,68	3,58	2,79	3,93
114	7,72	19,91	5,06	2,97	3,52	7,96
115	30,40	68,54	19,93	9,21	22,71	23,23
116	5,63	9,23	7,81	2,25	5,13	10,32

Tab.33: Tiere mit MMS, Immunglobulin G-Titer gegen ausgewählte Antigene

Laufende Nr.	REE/mg IgG					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
1	2,28	6,96	1,70	1,07	1,22	7,00
2	3,63	4,56	5,81	1,96	2,64	3,47
3	3,46	3,09	3,82	21,39	3,58	2,91
4	16,89	11,63	7,54	4,49	4,25	5,47
5	3,72	12,05	17,43	4,83	15,45	8,36
6	11,65	21,22	10,07	16,18	6,18	10,27
7	6,33	4,45	3,63	6,25	3,97	9,08
8	7,82	10,66	4,60	3,20	6,26	7,82
9	4,46	9,00	6,64	2,78	3,42	10,28
10	2,57	2,16	3,76	2,08	5,16	3,96
11	4,65	7,66	2,37	8,42	20,41	6,60
12	9,29	24,82	3,93	3,30	2,82	12,83
13	10,61	25,03	4,41	4,10	6,39	12,20
14	1,87	5,24	4,55	2,76	2,44	3,81
15	25,54	25,18	2,29	2,59	10,86	13,74
16	10,37	9,41	2,41	3,25	4,75	58,48
17	7,11	11,05	5,83	5,85	20,45	6,02
18	7,78	6,07	7,17	3,87	10,40	16,20
19	3,55	3,07	6,10	2,55	1,86	2,84
20	3,42	2,96	6,08	2,50	2,14	-
21	2,09	2,61	7,42	4,28	4,75	1,48
22	8,22	19,77	1,29	6,71	5,89	5,25
23	7,33	5,05	4,36	11,25	18,01	6,97
24	4,00	7,62	9,63	5,23	11,73	6,25
25	4,83	6,11	6,08	4,94	4,11	6,73
26	6,83	13,16	30,70	2,68	2,54	3,42
27	3,63	15,85	0,88	2,49	4,02	4,01
28	7,73	4,08	5,82	8,32	17,93	7,84
29	6,72	35,55	10,53	6,05	4,29	9,96
30	3,11	2,12	8,27	2,09	2,54	9,78
31	6,17	6,49	5,42	4,14	3,47	14,61
32	5,37	6,19	2,62	2,84	1,07	5,36
33	1,90	1,02	5,71	1,54	1,82	1,65
34	3,01	8,84	6,16	2,27	3,21	5,81
35	10,94	2,37	3,62	4,78	5,90	6,22
36	2,44	1,15	2,04	1,03	3,51	1,52
37	9,40	4,19	5,46	11,97	3,08	4,82
38	4,06	2,64	11,75	2,78	3,62	3,95
39	12,94	7,98	4,21	44,19	46,73	4,98
40	3,42	9,40	0,47	1,76	2,20	3,15

Laufende Nr.	REE/mg IgG					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
41	5,04	2,48	1,61	2,08	1,07	1,67
42	4,42	16,66	1,56	1,34	3,70	6,10
43	5,07	6,00	1,30	3,76	2,91	2,03
44	6,62	14,02	2,57	5,59	2,89	3,22
45	4,95	2,13	3,71	1,59	1,16	0,92
46	4,03	6,39	1,69	1,45	1,31	4,81
47	3,80	2,25	6,05	1,45	1,80	6,37
48	8,86	5,49	6,17	6,42	2,78	3,99
49	3,52	8,46	5,64	1,51	2,38	10,09
50	2,78	6,02	1,88	1,84	5,42	2,25
51	24,88	6,81	2,74	10,98	7,72	25,42
52	11,33	6,05	11,48	6,55	7,14	6,79
53	22,04	11,64	8,14	22,35	19,48	24,44
54	16,93	8,55	7,01	9,76	11,20	5,41
55	17,07	7,19	4,27	7,00	5,63	36,40
56	10,30	10,97	3,29	5,61	8,38	3,27
57	17,08	7,21	32,96	9,11	25,64	20,64
58	13,38	5,44	21,13	6,75	22,30	15,83
59	10,94	4,24	12,10	5,54	13,45	8,74
60	10,26	2,92	0,63	3,23	2,62	2,33
61	11,29	17,11	9,26	5,61	9,54	6,31
62	109,73	17,66	6,17	14,77	12,13	225,14
63	14,85	14,41	3,72	8,48	6,36	10,51
64	14,74	8,44	1,87	8,10	9,37	9,85
65	6,22	4,55	16,75	5,94	5,35	4,85
66	13,47	8,76	32,06	9,33	9,69	8,42
67	14,19	22,72	16,66	5,67	7,18	7,93
68	11,44	6,84	17,66	5,34	7,59	6,45
69	13,56	8,00	26,66	11,83	7,06	7,12
70	13,14	33,18	5,51	6,35	10,56	11,68
71	16,31	9,34	14,53	9,19	6,33	9,43
72	16,68	15,09	33,08	9,01	23,65	11,89
73	32,11	22,73	37,88	14,67	15,68	19,67
74	38,61	21,13	65,03	111,19	111,62	29,84
75	8,43	6,34	9,36	5,67	4,16	7,36
76	10,39	9,86	2,89	7,37	7,42	7,25
77	12,78	8,28	2,38	68,88	105,70	18,16
78	8,13	7,45	13,21	6,08	6,95	12,05
79	4,41	5,65	9,11	4,20	3,92	1,94
80	5,89	5,81	1,60	2,94	5,21	5,75

Laufende Nr.	REE/mg IgG					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
81	8,38	44,95	4,80	5,25	6,00	6,09
82	27,22	11,10	7,13	7,34	8,88	15,08
83	6,22	6,69	2,85	4,48	5,10	32,43
84	5,21	3,41	4,55	4,44	10,50	5,31
85	4,98	3,52	7,57	3,01	1,19	3,83
86	12,90	15,49	3,82	9,25	12,74	7,82
87	9,48	11,02	1,80	7,53	12,22	8,47
88	5,86	3,27	5,34	2,98	6,56	4,27
89	6,23	5,70	10,56	3,34	4,27	9,00
90	6,06	6,76	13,42	3,58	8,24	5,49
91	8,94	5,46	1,97	5,98	8,17	8,12
92	7,40	27,00	5,97	8,45	8,59	6,33
93	18,91	20,88	0,58	3,98	4,42	7,79
94	8,85	10,74	8,54	3,48	16,44	4,96
95	2,64	2,38	15,70	1,51	2,92	3,26
96	5,70	3,87	3,87	2,75	3,02	6,89
97	5,57	32,60	3,29	3,74	4,36	7,56
98	14,72	45,32	19,20	37,04	12,76	69,16
99	9,12	20,70	2,81	17,06	35,19	15,31
100	3,98	5,80	4,17	1,41	1,21	6,94
101	5,46	3,23	11,24	2,82	4,16	4,93
102	7,66	10,70	3,32	7,44	5,21	5,43

Tab.34: Kontrolltiere, Immunglobulin M-Titer gegen ausgewählte Antigene

Laufende Nr.	REE/mg IgM					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
1	17,02	20,62	11,57	10,44	21,57	13,06
2	22,62	33,25	30,13	27,21	22,49	19,24
3	24,55	27,65	24,78	24,72	28,29	18,64
4	18,75	31,81	17,01	16,29	37,79	15,54
5	56,44	52,25	56,86	53,01	60,34	37,77
6	13,16	14,04	15,27	13,35	22,96	15,04
7	14,48	37,08	14,05	14,90	23,38	19,80
8	15,01	24,39	13,47	16,43	19,63	16,38
9	28,02	21,94	22,43	24,45	21,02	25,39
10	26,44	18,99	33,55	22,08	26,83	28,34
11	18,27	26,62	18,40	18,55	31,12	19,90
12	16,23	21,01	16,48	13,93	14,95	14,54
13	9,79	11,50	17,68	19,90	24,04	18,00
14	59,36	55,44	353,46	109,90	45,50	48,76
15	61,24	540,26	70,39	71,10	41,40	46,37
16	60,50	73,98	28,30	73,66	41,31	29,98
17	71,24	63,96	57,27	83,08	44,43	40,96
18	49,54	57,58	333,30	100,82	32,46	33,07
19	25,41	53,91	18,27	51,26	27,34	35,86
20	29,99	35,87	19,79	55,39	29,53	27,36
21	44,28	31,12	20,40	53,46	31,53	31,68
22	37,72	71,29	39,43	64,47	29,82	49,93
23	73,80	82,36	34,43	110,79	112,46	21,53
24	33,74	26,21	32,15	43,59	35,71	13,09
25	33,87	123,54	23,43	195,90	21,71	38,41
26	26,70	68,31	20,54	39,63	26,42	24,29
27	55,48	133,99	41,25	88,43	50,78	46,26
28	53,04	67,39	26,92	46,18	34,06	36,99
29	42,36	57,67	32,57	53,21	51,62	43,02
30	80,70	69,16	77,88	78,25	56,77	51,08
31	29,46	54,76	21,11	39,54	26,75	27,13
32	85,34	161,95	60,11	89,53	62,71	41,79
33	68,91	53,53	39,53	87,88	64,02	57,13
34	47,57	144,70	45,60	90,27	31,72	8,87
35	50,68	63,28	38,35	67,06	38,97	34,57
36	48,95	231,67	41,76	58,74	53,11	43,78
37	39,26	88,38	33,21	48,44	76,30	50,75
38	49,29	110,92	44,81	56,09	85,29	42,86
39	33,17	182,99	23,67	40,52	25,64	44,63
40	41,12	64,59	36,37	40,29	71,25	42,53

Laufende Nr.	REE/mg IgM					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
41	53,39	48,83	47,15	68,46	61,74	64,99
42	38,26	80,61	33,32	30,95	23,62	24,67
43	49,32	55,81	32,53	48,48	91,95	36,96
44	37,07	19,92	18,54	43,33	25,79	28,26
45	50,51	40,60	34,67	65,25	46,12	45,12
46	31,98	35,30	211,34	46,00	40,58	31,39
47	70,19	40,81	46,20	118,49	41,34	42,11
48	73,07	279,67	53,98	100,55	54,33	61,64
49	36,49	23,81	29,12	42,61	27,14	29,52
50	48,16	85,25	46,18	79,91	41,54	36,16
51	38,02	104,41	35,25	61,72	49,98	21,76
52	26,32	36,89	19,67	46,36	20,61	24,74
53	87,65	59,58	55,50	66,36	62,65	33,98
54	61,02	65,59	56,01	96,61	105,68	61,24
55	64,69	44,81	63,79	83,40	58,94	41,78
56	55,46	33,30	94,83	51,25	83,81	43,55
57	75,28	130,14	51,88	81,66	57,08	73,11
58	50,78	60,10	32,43	54,80	35,95	32,49
59	84,56	96,71	56,66	87,32	76,21	46,86
60	32,94	27,85	25,57	39,83	36,78	48,53
61	51,86	38,16	34,75	60,07	39,16	43,38
62	48,17	86,90	39,43	61,14	36,39	35,56
63	57,60	53,33	48,43	64,88	64,41	33,57
64	49,12	55,22	43,52	53,53	71,79	36,95
65	57,60	60,53	58,34	54,79	32,02	42,28
66	46,10	57,84	40,55	51,20	48,83	60,55
67	56,66	41,59	51,97	60,88	48,99	39,53
68	46,49	62,63	36,18	50,71	37,58	35,10
69	53,84	44,95	42,85	60,07	42,56	37,67
70	30,02	29,03	26,38	34,14	25,76	30,37
71	24,97	42,07	22,58	31,43	26,54	28,79
72	50,03	32,99	40,96	72,25	45,60	51,17
73	66,86	72,99	46,00	69,55	45,19	32,82
74	12,61	6,93	11,92	13,85	11,85	12,64
75	65,13	145,62	50,84	60,97	45,04	47,71
76	34,32	34,73	23,62	35,89	35,75	32,13
77	51,00	49,28	44,98	70,49	38,54	45,21
78	121,16	100,22	106,71	106,97	64,59	69,43
79	32,56	37,40	42,86	33,99	42,91	33,20
80	52,53	46,83	44,70	56,35	54,66	38,38

Laufende Nr.	REE/mg IgM					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
81	58,30	33,98	85,84	75,63	37,84	32,91
82	62,20	61,24	36,73	59,60	38,49	40,80
83	59,39	59,30	41,95	63,42	76,40	46,80
84	34,60	36,85	28,32	37,85	72,09	27,52
85	53,95	62,30	22,56	58,89	85,70	63,29
86	23,27	23,94	21,34	25,61	25,86	16,86
87	48,53	43,52	42,25	61,18	47,79	68,83
88	31,03	30,06	26,97	33,50	47,35	23,75
89	24,73	46,07	23,35	32,36	36,89	27,48
90	23,62	62,02	15,08	21,98	30,37	15,73
91	40,58	25,98	25,54	41,72	33,82	25,90
92	57,22	136,87	37,83	62,73	51,05	36,08
93	81,40	45,12	57,30	70,79	67,94	34,79
94	42,78	49,01	47,62	31,67	36,32	49,52
95	38,65	41,11	32,05	28,22	43,12	33,49
96	57,69	40,48	36,05	46,59	48,75	49,20
97	62,56	35,74	49,91	52,12	32,58	35,49
98	79,50	35,67	85,43	62,80	70,80	43,79
99	58,06	43,86	175,41	49,56	53,57	42,62
100	45,58	82,95	44,34	42,30	54,86	34,72
101	79,71	129,80	58,30	90,56	66,57	33,42
102	62,98	42,28	56,47	65,18	32,85	25,14
103	38,87	192,35	39,47	43,54	43,50	67,93
104	26,56	12,04	23,60	17,15	21,83	22,34
105	67,06	19,94	75,93	40,69	64,47	66,04
106	31,64	16,51	49,81	50,48	47,87	23,81
107	54,28	45,45	56,08	55,19	41,30	36,61
108	124,10	43,00	83,70	70,35	112,20	56,44
109	95,36	442,84	74,16	77,11	78,91	32,78
110	102,85	32,42	44,76	42,13	44,54	27,74
111	48,15	93,62	68,49	56,73	30,02	54,55
112	63,90	40,54	88,15	61,76	25,58	40,47
113	29,76	22,23	41,08	42,33	23,26	26,00
114	29,13	63,36	60,91	28,80	16,32	26,55
115	17,83	51,88	89,78	75,16	79,26	57,08
116	181,86	60,90	83,87	38,91	44,51	92,11

Tab.35: Tiere mit MMS, Immunglobulin M-Titer gegen ausgewählte Antigene

Laufende Nr.	REE/mg IgM					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
1	44,04	18,58	39,90	23,04	36,94	27,20
2	55,75	45,80	51,62	39,95	26,35	32,76
3	411,82	45,76	44,75	38,75	34,17	36,22
4	55,01	36,08	60,46	51,77	29,20	32,08
5	16,63	181,30	42,25	41,54	29,55	29,54
6	85,73	110,38	52,63	51,02	35,56	34,64
7	86,56	38,48	42,55	44,90	42,01	69,87
8	59,92	60,16	71,32	45,58	48,60	42,25
9	16,81	54,61	21,75	14,93	25,06	33,37
10	43,34	20,98	31,71	26,67	37,40	51,77
11	45,18	63,03	30,70	22,15	33,03	39,80
12	69,10	39,95	69,42	66,90	33,58	54,47
13	109,37	270,13	111,35	114,10	69,13	84,02
14	8,32	10,28	12,82	12,34	5,21	9,16
15	53,62	198,98	42,54	40,24	71,12	33,24
16	69,08	70,49	54,07	61,14	24,48	35,04
17	74,06	93,92	40,06	40,80	50,03	27,58
18	15,12	20,29	15,38	17,27	20,40	11,20
19	19,70	20,52	22,22	43,90	9,50	11,85
20	16,35	33,68	9,54	11,75	9,45	12,64
21	11,74	12,33	9,62	11,58	12,81	15,33
22	42,96	53,43	44,52	53,75	47,62	41,85
23	25,46	55,53	30,82	24,52	23,87	20,27
24	35,53	60,52	22,53	32,73	28,57	23,56
25	41,60	34,72	34,44	44,96	36,13	37,67
26	29,72	34,34	30,35	32,77	32,63	21,23
27	22,40	42,51	19,02	19,06	19,63	19,61
28	33,46	32,10	46,89	32,02	41,24	26,25
29	34,03	78,56	26,49	35,54	40,85	46,95
30	17,51	24,10	18,81	18,66	14,73	15,06
31	17,17	29,64	25,06	34,16	15,27	12,80
32	19,50	13,73	20,72	20,68	7,90	13,88
33	19,45	7,76	13,41	18,91	13,62	20,37
34	32,58	71,70	20,49	18,09	18,12	19,28
35	17,45	5,22	12,51	12,62	6,87	8,22
36	12,05	11,97	13,07	14,95	12,79	18,65
37	13,41	9,47	18,25	21,76	19,42	12,38
38	17,56	18,28	21,24	17,32	22,62	18,16
39	72,78	56,63	73,10	116,09	97,44	43,66
40	51,99	64,37	37,15	49,46	70,39	28,13

Laufende Nr.	REE/mg IgM					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
41	60,61	25,88	43,19	36,29	33,32	44,36
42	40,51	218,48	41,26	44,66	38,13	37,89
43	39,62	40,75	38,08	40,97	43,00	29,84
44	56,59	182,23	69,95	51,15	34,22	23,41
45	31,17	21,05	32,39	24,57	31,69	13,79
46	45,34	81,12	41,91	38,93	29,76	21,36
47	65,02	26,54	33,86	42,34	66,73	45,03
48	52,04	39,72	57,54	37,83	36,04	29,07
49	93,56	150,72	86,86	84,25	38,69	52,12
50	42,32	64,28	37,58	27,42	87,78	33,92
51	30,66	14,96	26,92	19,45	29,91	23,31
52	41,69	27,50	34,73	26,77	39,44	31,15
53	43,61	39,02	34,90	24,83	60,18	28,95
54	16,10	11,23	17,83	62,21	15,34	14,48
55	59,49	42,51	45,53	51,71	61,04	28,56
56	58,31	93,60	68,52	55,89	113,24	42,33
57	28,48	12,76	22,74	15,21	26,62	22,29
58	58,74	25,43	28,70	22,54	43,45	36,35
59	41,70	16,28	39,60	27,84	51,26	44,15
60	17,19	81,79	32,17	19,76	29,06	29,98
61	31,52	57,64	43,54	60,23	98,81	32,91
62	45,97	34,91	38,92	45,28	52,02	75,42
63	54,47	86,78	26,49	24,77	39,41	22,28
64	59,29	30,00	71,74	57,43	96,85	48,53
65	54,82	20,13	68,94	61,79	59,56	31,53
66	34,34	52,57	27,62	28,04	25,21	15,67
67	49,11	65,30	55,06	55,25	132,88	54,33
68	37,41	39,98	88,27	57,07	111,58	42,30
69	50,93	24,83	39,14	31,40	47,71	33,17
70	39,08	78,83	58,40	50,77	89,72	42,42
71	46,23	38,52	50,04	59,69	73,69	32,15
72	66,97	60,33	29,70	29,58	51,17	25,64
73	52,42	97,29	32,96	25,90	53,37	90,74
74	77,69	99,92	80,47	74,91	175,06	57,07
75	25,66	15,11	53,33	33,08	22,31	26,67
76	23,33	28,86	52,46	33,20	21,11	18,62
77	31,05	23,45	34,99	36,84	52,56	36,94
78	29,51	35,83	36,37	31,91	38,32	38,96
79	14,80	22,59	42,78	18,29	17,07	34,95
80	27,12	27,32	20,42	26,35	18,89	28,29

Laufende Nr.	REE/mg IgM					
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Clostridium botulinum</i>	PLC- <i>Clostridium perfringens</i>	Fleischpepton	<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	Laktobazillen
81	30,99	107,59	27,91	18,38	25,21	15,91
82	20,23	46,23	43,29	31,99	58,18	36,49
83	20,40	28,53	65,24	19,86	12,25	18,33
84	21,94	16,59	37,71	24,27	25,51	27,69
85	28,92	18,35	59,62	34,45	17,81	61,32
86	34,31	80,36	67,55	27,19	13,86	40,84
87	19,27	62,51	34,18	14,78	12,40	36,25
88	32,54	17,51	33,02	28,61	28,77	36,87
89	27,52	29,55	28,89	33,20	33,03	24,76
90	34,16	19,96	28,81	28,15	17,10	30,04
91	55,32	30,97	39,27	61,30	44,58	56,31
92	27,46	18,72	30,00	32,98	30,32	19,45
93	25,24	51,43	43,93	29,62	19,42	34,81
94	25,09	51,09	45,31	35,83	32,62	20,20
95	43,31	17,20	33,71	21,18	23,70	17,31
96	91,76	20,63	37,91	29,44	42,36	39,12
97	217,58	303,72	53,79	55,52	48,23	51,13
98	69,92	176,03	62,86	61,06	48,38	80,12
99	145,59	94,15	33,33	33,86	26,04	40,11
100	708,54	45,87	22,98	16,97	15,72	12,45
101	49,85	18,57	46,84	43,93	36,57	63,89
102	40,26	68,95	43,00	34,86	23,56	45,77

Tab.36: Median sowie 1. und 3. Quartil der Immunglobulintiter ausgewählter Antigene, Gruppenvergleich

Eingesetzte Antigene	REE/mg des jeweiligen Gesamtimmunglobulins					
	IgA		IgG		IgM	
	KG	Tiere mit MMS	KG	Tiere mit MMS	KG	Tiere mit MMS
KÜP- <i>C.perfringens</i>	107,75 68,58-182,05	68,16 47,48-100,06	11,24 6,24-17,37	7,53 4,45-11,93	48,74 31,37-60,22	39,94 25,20-55,43
KÜP- <i>C.botulinum</i>	101,13 65,92-184,31	69,44 44,51-94,50	8,50 4,81-12,39	7,33 4,56-12,33	49,15 34,17-68,95	38,77 20,89-64,60
PLC- <i>C.perfringens</i>	45,67 32,40-82,52	40,30 26,87-63,59	5,30 3,06-9,23	5,57 2,88-9,43	40,04 25,77-55-88	37,81 27,84-50,44
Fleischpepton	108,06 69,25-167,76	65,59 36,29-93,40	5,80 3,44-8,89	4,88 2,78-7,67	53,50 39,56-69,28	36,79 22,92-45,36
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	50,33 32,40-85,51	39,59 23,59-70,61	3,31 2,04-5,22	5,52 3,18-10,43	41,37 29,87-56,29	33,18 22,01-48,44
Laktobazillen	61,81 37,37-102,38	37,39 25,99-59,10	3,83 2,47-6,14	6,79 4,82-10,18	35,71 27,19-45,19	31,80 20,35-42,00

Tab.37: Median sowie 1. und 3. Quartil der Immunglobulintiter ausgewählter Antigene, Outcomevergleich

Eingesetzte Antigene	REE/mg des jeweiligen Gesamtimmunglobulins					
	IgA		IgG		IgM	
	Überlebt	Verstorben	Überlebt	Verstorben	Überlebt	Verstorben
KÜP- <i>C.perfringens</i>	42,96	50,16	6,25	4,06	33,75	17,56
	27,62-68,61	39,85-75,73	3,18-8,12	3,72-10,37	18,00-55,57	16,81-69,08
KÜP- <i>C.botulinum</i>	37,74	50,53	6,34	7,62	35,40	54,61
	27,58-64,83	44,64-62,08	4,11-12,78	2,64-9,41	20,35-59,28	18,28-70,49
PLC- <i>C.perfringens</i>	32,85	37,59	5,44	6,64	30,76	22,53
	19,59-49,59	30,25-46,38	3,66-6,14	3,62-11,75	18,86-46,30	21,24-44,75
Fleischpepton	50,22	66,17	3,58	4,78	32,40	32,73
	22,73-78,30	35,52-83,04	2,49-6,20	2,78-5,23	18,95-44,95	14,93-41,54
<i>Rhodotorula mucilaginosa</i>	24,14	24,86	4,07	4,75	30,92	25,06
	14,68-61,04	13,69-31,64	2,57-6,36	3,58-11,73	14,87-41,14	22,67-29,55
Laktobazillen	27,02	22,75	6,02	6,25	26,27	29,54
	17,41-58,79	13,63-44,17	3,96-9,78	3,95-10,28	15,13-41,34	18,16-35,04

Tab.38: Kontrolltiere, Amylase-, Lipase- und Laktat Spiegel im Blut

Laufende Nr.	Outcome	U/l		mmol/l
		Amylase	Lipase	Laktat
1	+	1193	458	1,2
2	+	1119	1197	1,1
3	+	1113	428	1,2
4	+	1143	536	1,1
5	+	600	7185	3,5
6	+	1296	1512	2,9
7	+	840	1282	4,4
8	+	744	1065	2,6
9	+	519	1324	2,6
10	+	585	1092	3,9
11	+	561	876	2
12	+	798	1331	2,2
13	+	684	833	2,5

+ = überlebt

- = verstorben

Tab.39: Tiere mit MMS, Amylase-, Lipase- und Laktatwerte im Blut

Laufende Nr.	Outcome	U/l		mmol/l
		Amylase	Lipase	Laktat
1	+	1023	1650	6,5
2	+	963	1046	1,8
3	-	615	1028	8,4
4	+	999	1820	6,2
5	-	1086	1828	14,6
6	+	825	1123	3,3
7	+	840	549	5,4
8	+	942	1383	5,6
9	-	858	1014	7
10	+	651	285	2,9
11	+	660	860	1,4
12	+	1668	709	9,4
13	+	747	1323	10,6
14	+	834	1354	5,1
15	+	777	875	3
16	-	9559	7938	2,1
17	+	1041	1186	3,4
18	+	1848	1971	14,6
19	+	720	687	2,4
20	+	1128	633	1,7
21	+	1009	415	2,1
22	+	1296	593	1,5
23	+	1260	1980	3,4
24	-	648	376	8,5
25	+	1599	890	10,1
26	+	771	337	1,3
27	+	2664	3590	4,3
28	+	1245	514	5
29	+	1605	882	10,8
30	+	1062	814	1,1
31	+	1257	282	5,7
32	+	765	1479	4,4
33	+	1221	1145	3,5
34	+	1098	282	3,3
35	-	1509	831	11,7
36	+	684	705	2,8
37	+	1242	1373	2,8
38	-	549	3214	5,7
39	+	837	575	1,9

+ = überlebt

- = verstorben

Fragebogen zur Magendrehung

Rasse _____

Alter _____

Gewicht _____

Geschlecht männlich männlich kastriert weiblich weiblich kastriert Hatte Ihr Hund bereits eine Magendrehung ja nein

Zeigte ihr Hund schon früher Magen-Darm-Probleme wie häufigen Durchfall, Erbrechen oder Blähungen? Falls ja, bitte Zutreffendes ankreuzen.

Durchfall Erbrechen Blähungen

Sonstige _____

Litt Ihr Hund an anderen Vorerkrankungen?

ja nein

Wenn ja, welche, Zeitraum und Dauer ? _____

Ist Ihr Hund in einem Zeitraum von drei Monaten vor der Magendrehung mit Antibiotika behandelt worden?

ja nein

Wenn ja, mit welchen und wie lange? _____

Wie viel Zeit lag zwischen dem Auftreten erster Symptome (Unruhe, Speicheln, Brechversuche) und der Vorstellung in der Klinik (Angaben in Stunden)?

Wie lange lag die letzte Fütterung vor dem Auftreten der ersten Symptome zurück (Angabe in Stunden)?

Welches Futter verwenden Sie? (Markenname)

Trockenfutter Nassfutter Kombination _____

Welche Mengen verfüttern Sie täglich (Angaben in g)?

Wie häufig füttern Sie Ihren Hund pro Tag?

einmal zweimal dreimal

Füttern Sie Ihr Tier aus einer erhöhten Schüssel?

ja nein

Wie würden Sie die Fressgeschwindigkeit ihres Tieres einstufen?

schnell normal langsam

Wie würden Sie den Charakter ihres Tieres einstufen?

ausgeglichen, ruhig ängstlich, nervös

Tab.40: Kontrolltiere, Auswertung Fragebogen (Teil 1)

Laufende Nr.	Jahre	kg	Geschlecht	g			n
	Alter	Körpergewicht		Futtermenge pro Tag	Futtermenge pro kg Körpergewicht	Futtermenge pro Mahlzeit	Fütterungen pro Tag
1	6	38	m	600	15,79	600	1
2	5	30	w	350	9,21	175	2
3	11	43	mk	440	14,67	220	2
4	1,5	23	w	440	10,23	220	2
5	3,5	30	m	480	20,87	240	2
6	2,5	30	w	k.A.	k.A.	k.A.	2
7	0,75	26	w	300	10	150	2
8	10	40	wk	300	11,54	300	1
9	6	33	w	500	12,5	500	1
10	1,5	36	m	800	24,24	800	1
11	4,5	34	w	500	13,89	500	1
12	9,5	38	mk	450	13,24	450	1
13	2	38	m	k.A.	k.A.	k.A.	2
14	4	82	m	1000	26,32	500	2
15	1,5	53	m	550	6,71	275	2
16	5	43	mk	600	11,32	600	1
17	2	35	wk	400	9,3	200	2
18	1,5	33	wk	400	11,43	200	2
19	5,5	39	mk	1100	33,33	367	3
20	2	60	w	k.A.	k.A.	k.A.	2
21	5	30	w	350	5,83	350	1
22	5	40	m	k.A.	k.A.	k.A.	1
23	5	32	w	400	10	400	1
24	3	30	w	400	12,5	400	1
25	4	32	w	350	11,67	350	1
26	8	28	w	400	12,5	400	1
27	3	26	w	400	14,29	400	1
28	7	33	w	350	13,46	350	1
29	5	32	w	350	10,61	350	1
30	6	30	w	350	10,94	350	1
31	2	23	w	350	11,67	350	1
32	5	33	m	400	17,39	400	1
33	2	30	m	400	12,12	400	1
34	1	56	w	400	13,33	200	2
35	7,5	38	m	450	8,04	450	1
36	10	32	w	350	9,21	175	2
37	2,5	80	m	k.A.	k.A.	k.A.	1
38	5	62	w	k.A.	k.A.	k.A.	1
39	2	33	w	200	3,23	100	2
40	1,5	28	m	700	21,21	700	1

Laufende Nr.	Jahre	kg	Geschlecht	g			n
	Alter	Körpergewicht		Futtermenge pro Tag	Futtermenge pro kg Körpergewicht	Futtermenge pro Mahlzeit	Fütterungen pro Tag
41	6	90	mk	1900	67,86	950	2
42	6	90	mk	1900	21,11	950	2
43	9	90	mk	1900	21,11	950	2
44	5	75	w	1900	21,11	950	2
45	2,5	66	w	600	8	300	2
46	5	28	w	k.A.	k.A.	k.A.	1
47	1	65	m	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
48	3	30	w	k.A.	k.A.	k.A.	2
49	3	36	m	600	20	600	1
50	6	28,5	mk	600	16,67	300	2
51	1	34	m	600	21,05	300	2
52	10,5	37	mk	k.A.	k.A.	k.A.	2
53	10,5	33,5	w	400	10,81	400	1
54	3	60	m	800	23,88	400	2
55	5	45	m	650	10,83	650	1
56	5	35	m	400	8,89	400	1
57	1,5	37	m	550	15,71	275	2
58	10	40	m	350	9,46	175	2
59	4,5	66	mk	k.A.	k.A.	k.A.	2
60	6	39	m	300	4,55	150	2
61	5	40	m	k.A.	k.A.	k.A.	2
62	5	32	m	280	7	140	2
63	3	27	wk	290	9,06	145	2
64	0,75	16	m	k.A.	k.A.	k.A.	3
65	5	35	m	300	18,75	300	1
66	11	35	m	k.A.	k.A.	k.A.	1
67	5	58	w	900	25,71	450	2
68	5	80	m	k.A.	k.A.	k.A.	2
69	4	65	m	850	10,63	425	2
70	4,5	17	w	160	2,46	80	2
71	2	28	w	250	14,71	125	2
72	4,5	35	w	200	7,14	200	1
73	6	34	m	450	12,86	225	2
74	3	65	m	1000	29,41	500	2
75	9	64	wk	600	9,23	300	2
76	7	29,5	w	360	5,63	180	2
77	7	48	w	400	13,56	200	2
78	3	34	mk	400	8,33	200	2
79	1,5	36	m	550	16,18	275	2
80	6	22	wk	180	5	90	2

Laufende Nr.	Jahre	kg	Geschlecht	g			n
	Alter	Körpergewicht		Futtermenge pro Tag	Futtermenge pro kg Körpergewicht	Futtermenge pro Mahlzeit	Fütterungen pro Tag
81	2,0	42,0	w	420	19,09	210	2
82	8,0	38,0	w	k.A.	k.A.	k.A.	1
83	3,0	25,0	m	250	6,58	125	2
84	1,0	32,0	w	1000	40,00	500	2
85	3,0	40,0	mk	1000	31,25	500	2
86	4,0	37,0	w	700	17,50	700	1
87	8,0	41,0	m	500	13,51	250	2
88	3,0	41,0	m	500	12,20	250	2
89	5,0	35,0	w	400	9,76	200	2
90	4,5	28,0	w	500	14,29	250	2
91	2,0	30,0	w	k.A.	k.A.	k.A.	2
92	2,0	27,0	m	325	10,83	325	1
93	2,0	30,0	w	400	14,81	400	1
94	4,0	38,0	m	600	20,00	300	2
95	2,0	38,0	m	500	13,16	250	2
96	5,5	50,0	w	1000	26,32	500	2
97	10,0	52,0	w	950	19,00	475	2
98	9,0	50,0	w	1000	19,23	500	2
99	3,0	32,0	mk	300	6,00	150	2
100	2,5	23,0	wk	300	9,38	100	3
101	5,0	28,0	mk	k.A.	k.A.	k.A.	1
102	6,5	48,0	mk	700	25,00	700	1
103	1,0	26,0	w	450	9,38	225	2
104	2,0	30,0	w	450	17,31	225	2
105	3,0	40,0	wk	450	15,00	225	2
106	8,0	38,0	w	350	8,75	175	2
107	3,5	40,0	mk	k.A.	k.A.	k.A.	2
108	1,5	40,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	2
109	1,0	35,0	mk	400	10,00	400	1
110	1,0	28,0	w	200	5,71	200	1
111	2,0	40,0	m	600	21,43	300	2
112	4,0	k.A.	m	300	7,50	150	2
113	3,0	40,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	2
114	7,0	30,0	mk	150	3,75	150	1
115	2,0	25,0	w	k.A.	k.A.	k.A.	1
116	8,0	41,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	2
117	3,0	25,0	wk	k.A.	k.A.	k.A.	2
118	12,0	45,0	wk	350	14,00	175	2
119	1,0	60,0	m	800	17,78	400	2
120	2,5	38,0	m	450	7,50	225	2

Laufende Nr.	Jahre	kg	Geschlecht	g			n
	Alter	Körpergewicht		Futtermenge pro Tag	Futtermenge pro kg Körpergewicht	Futtermenge pro Mahlzeit	Fütterungen pro Tag
121	4,0	31,0	w	400	10,53	200	2
122	6,5	40,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	2
123	8,0	25,0	w	200	5,00	200	1
124	9,0	35,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	1
125	5,0	53,0	wk	1000	28,57	500	2
126	2,5	43,0	m	1000	18,87	500	2
127	6,0	26,0	w	k.A.	k.A.	k.A.	2
128	5,0	38,0	wk	400	15,38	200	2
129	4,0	59,0	mk	k.A.	k.A.	k.A.	2
130	2,0	46,0	m	1600	27,12	800	2
131	8,0	60,0	m	1200	26,09	600	2
132	4,0	70,0	m	1200	20,00	600	2
133	4,0	43,0	mk	800	11,43	400	2
134	1,0	38,0	w	800	18,60	400	2
135	6,0	32,0	m	700	18,42	350	2
136	2,0	45,0	mk	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
137	2,0	29,0	w	k.A.	k.A.	k.A.	1
138	2,0	30,0	m	400	13,79	200	2
139	4,5	30,0	w	k.A.	k.A.	k.A.	1
140	7,0	35,0	m	400	13,33	400	1
141	5,5	32,0	w	375	10,71	188	2
142	2,5	30,0	w	400	12,50	133	3
143	2,5	33,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	1
144	4,0	38,0	m	500	15,15	250	2
145	8,0	43,0	m	400	10,53	400	1
146	3,0	38,0	m	400	9,30	400	1
147	7,0	38,0	m	450	11,84	450	1
148	4,0	33,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	2
149	4,0	37,0	m	475	14,39	238	2
150	6,0	63,0	wk	1750	47,30	875	2
151	2,5	60,0	m	700	11,11	350	2
152	4,0	31,0	w	240	4,00	240	1
153	10,0	45,0	mk	240	7,74	240	1
154	9,0	41,0	m	240	5,33	240	1
155	8,5	70,0	m	700	17,07	350	2
156	6,0	27,5	w	400	5,71	200	2
157	10,0	k.A.	w	k.A.	k.A.	k.A.	1
158	7,0	36,0	m	450	12,5	225	2
159	1,5	58,0	w	1000	27,78	500	2
160	6,0	29,0	w	400	6,90	200	2

Laufende Nr.	Jahre	kg	Geschlecht	g			n
	Alter	Körpergewicht		Futtermenge pro Tag	Futtermenge pro kg Körpergewicht	Futtermenge pro Mahlzeit	Fütterungen pro Tag
161	2,5	60,0	wk	500	17,24	250	2
162	7,0	32,0	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	2
163	8,0	45,0	mk	k.A.	k.A.	k.A.	2
164	2,0	35,0	m	350	7,78	k.A.	k.A.
165	13,0	36,0	w	350	10,00	175	2
166	8,0	50,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	2
167	14,0	44,0	m	400	8,00	133	3
168	9,0	52,0	wk	450	10,23	225	2
169	2,0	63,0	w	600	11,54	300	2
170	7,0	60,0	wk	320	5,08	160	2
171	2,0	52,0	w	450	7,50	225	2
172	7,0	84,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	2
173	0,5	25,5	w	k.A.	k.A.	k.A.	2
174	2,0	22,0	w	420	16,47	210	2
175	4,5	19,0	w	420	19,09	210	2
176	9,0	35,0	wk	800	42,11	400	2
177	2,0	22,0	w	420	12,00	210	2
178	5,0	39,0	w	900	40,91	450	2
179	4,0	46,0	w	1250	32,05	625	2
180	2,5	38,0	w	1200	26,09	600	2
181	3,0	60,0	w	800	21,05	400	2
182	5,0	38,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	2
183	8,5	45,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	1
184	5,0	48,0	w	550	12,22	275	2
185	5,0	42,0	w	500	10,42	250	2
186	4,5	60,0	w	700	16,67	350	2
187	3,0	49,0	w	550	9,17	275	2
188	1,5	45,0	w	550	11,22	275	2
189	1,5	50,0	m	600	13,33	300	2
190	2,0	63,0	m	600	12,00	300	2

w = weiblich m = männlich wk = weiblich kastriert mk = männlich kastriert
k.A. = keine Angaben

Tab.41: Kontrolltiere, Auswertung Fragebogen (Teil 2)

laufende Nr.	Vorberichtlich 1 = ja 2 = nein					Eingesetzte Futtermittel	1 = ja 2 = nein	Fütterung aus erhöhter Schüssel	Fress- geschwindigkeit	Charakter
	Diarrhoe	Vomitus	Flatulenz	Sonstige Vorerkrankungen	Antibiotikagaben					
1	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
2	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
3	2	2	1	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
4	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
5	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
6	2	2	2	2	1	TF	2	norm.	ruhig	
7	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	ruhig	
8	2	2	2	2	2	Komb.	2	norm.	ruhig	
9	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	nervös	
10	1	2	2	1	2	TF	2	schn.	ruhig	
11	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
12	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	ruhig	
13	1	2	2	2	2	Komb.	1	schn.	ruhig	
14	2	2	2	1	2	TF	1	schn.	ruhig	
15	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
16	2	2	2	2	2	FF	2	schn.	ruhig	
17	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
18	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	nervös	
19	2	1	2	1	1	Komb.	1	schn.	nervös	
20	2	2	1	2	2	Komb.	2	lang.	ruhig	
21	2	2	2	2	2	TF	2	lang.	ruhig	
22	2	2	2	2	2	TF	2	lang.	ruhig	
23	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
24	2	2	2	2	1	TF	2	norm.	ruhig	
25	2	2	2	2	1	TF	2	norm.	ruhig	
26	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	ruhig	
27	1	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
28	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
29	2	2	2	1	2	TF	2	norm.	ruhig	
30	1	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
31	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	nervös	
32	2	2	2	2	2	TF	2	lang.	ruhig	
33	1	2	2	2	2	TF	2	schn.	ruhig	
34	2	2	1	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig	
35	2	2	2	1	2	TF	2	norm.	ruhig	
36	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
37	2	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	nervös	
38	2	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig	

laufende Nr.	Vorberichtlich 1 = ja 2 = nein					Antibiotikagaben	Eingesetzte Futtermittel	1 = ja 2 = nein	Fütterung aus erhöhter Schüssel	Fress- geschwindigkeit	Charakter
	Diarhoe	Vomitus	Flatulenz	Sonstige Vorerkrankungen							
39	2	2	2	2	2	2	Komb.	1	lang.	ruhig	
40	2	2	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig	
41	2	2	2	2	2	2	Komb.	2	norm.	ruhig	
42	2	2	2	2	2	2	Komb.	2	norm.	ruhig	
43	2	2	2	2	2	2	Komb.	2	norm.	ruhig	
44	2	2	2	2	2	2	Komb.	2	norm.	ruhig	
45	2	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
46	2	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
47	1	1	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
48	2	2	1	1	1	1	Komb.	2	norm.	ruhig	
49	2	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
50	1	2	2	2	2	2	TF	1	lang.	nervös	
51	2	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
52	1	1	1	2	2	2	TF	1	schn.	nervös	
53	2	2	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig	
54	2	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
55	2	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
56	2	2	2	2	2	2	TF	2	lang.	ruhig	
57	2	2	2	2	2	2	Komb.	2	schn.	ruhig	
58	2	2	2	2	2	2	Komb.	2	schn.	nervös	
59	2	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
60	1	2	1	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
61	1	2	1	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
62	2	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	ruhig	
63	2	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	nervös	
64	1	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	ruhig	
65	2	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	ruhig	
66	2	2	2	1	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
67	2	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
68	2	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	ruhig	
69	2	2	2	1	2	2	TF	1	norm.	nervös	
70	2	2	2	2	2	2	Komb.	2	lang.	ruhig	
71	2	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
72	2	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	k.A.	
73	2	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
74	2	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
75	2	2	2	2	2	2	Komb.	2	norm.	ruhig	
76	2	2	2	1	1	1	TF	2	norm.	ruhig	

laufende Nr.	Vorberichtlich 1 = ja 2 = nein					Antibiotikagaben	Eingesetzte Futtermittel	1 = ja 2 = nein	Fütterung aus erhöhter Schüssel	Fress- geschwindigkeit	Charakter
	Diarrhoe	Vomitus	Flatulenz	Sonstige Vorerkrankungen							
77	2	2	2	2	2	2	TF	1	lang.	ruhig	
78	2	2	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig	
79	2	2	2	1	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
80	2	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
81	2	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
82	2	2	2	2	2	2	Komb.	2	schn.	ruhig	
83	2	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
84	2	2	2	2	2	2	Komb.	2	schn.	ruhig	
85	2	2	2	1	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig	
86	2	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
87	2	2	1	2	1	1	Komb.	1	norm.	ruhig	
88	2	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
89	2	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
90	2	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
91	2	2	2	2	2	2	Komb.		norm.	ruhig	
92	2	2	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig	
93	2	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
94	2	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
95	2	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
96	2	2	2	2	2	2	Komb.	2	schn.	ruhig	
97	2	2	2	2	2	2	Komb.	2	norm.	ruhig	
98	2	2	2	2	2	2	Komb.	2	norm.	ruhig	
99	2	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	nervös	
100	2	2	2	1	2	2	TF	1	lang.	nervös	
101	2	2	2	2	2	2	Komb.	2	norm.	ruhig	
102	2	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
103	2	2	2	2	1	1	Komb.	1	lang.	nervös	
104	2	2	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig	
105	2	2	2	2	2	2	Komb.	1	lang.	nervös	
106	2	2	2	2	2	2	Komb.	1	lang.	ruhig	
107	2	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	nervös	
108	2	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	nervös	
109	2	2	1	2	2	2	TF	2	norm.	nervös	
110	2	2	2	2	2	2	TF	1	lang.	nervös	
111	2	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
112	2	2	2	2	2	2	TF	1	lang.	ruhig	
113	2	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
114	2	2	2	1	2	2	TF	1	schn.	ruhig	

laufende Nr.	Vorberichtlich 1 = ja 2 = nein					Antibiotikagaben	Eingesetzte Futtermittel	1 = ja 2 = nein	Fütterung aus erhöhter Schüssel	Fress- geschwindigkeit	Charakter
	Diarrhoe	Vomitus	Flatulenz	Sonstige Vorerkrankungen							
115	2	2	2	2	2	TF	1	lang.	ruhig		
116	2	2	2	1	2	TF	1	norm.	ruhig		
117	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	nervös		
118	2	2	2	1	1	TF	2	norm.	ruhig		
119	2	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig		
120	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	ruhig		
121	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	ruhig		
122	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig		
123	2	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig		
124	2	1	2	1	2	FF	1	schn.	nervös		
125	2	2	2	1	1	Komb.	1	lang.	ruhig		
126	1	2	2	2	2	Komb.	1	lang.	ruhig		
127	1	2	1	2	2	TF	1	lang.	nervös		
128	1	2	2	1	2	TF	1	schn.	nervös		
129	1	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig		
130	2	2	2	2	2	Komb.	2	norm.	nervös		
131	1	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig		
132	2	2	2	1	2	Komb.	2	lang.	ruhig		
133	2	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig		
134	2	2	2	2	2	Komb.	1	schn.	ruhig		
135	1	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig		
136	2	2	2	1	2	TF	2	lang.	ruhig		
137	2	2	2	2	2	Komb.	2	schn.	ruhig		
138	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig		
139	2	2	2	1	2	Komb.	2	schn.	ruhig		
140	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig		
141	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig		
142	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	nervös		
143	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig		
144	2	2	2	2	2	TF	2	lang.	ruhig		
145	2	2	2	2	2	TF	2	lang.	ruhig		
146	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	ruhig		
147	2	2	2	2	2	Komb.	2	schn.	ruhig		
148	2	2	2	1	2	TF	2	schn.	ruhig		
149	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig		
150	2	2	2	1	2	FF	1	norm.	ruhig		
151	1	1	2	2	1	Komb.	1	norm.	ruhig		
152	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig		

laufende Nr.	Vorberichtlich 1 = ja 2 = nein					Antibiotikagaben	Eingesetzte Futtermittel	1 = ja 2 = nein	Fütterung aus erhöhter Schüssel	Fress- geschwindigkeit	Charakter
	Diarrhoe	Vomitus	Flatulenz	Sonstige Vorerkrankungen							
153	1	1	1	1	2	TF	2	schn.	nervös		
154	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig		
155	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	nervös		
156	2	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig		
157	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig		
158	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig		
159	2	2	2	2	2	Komb.	1	lang.	nervös		
160	2	2	2	1	2	TF	2	schn.	ruhig		
161	2	2	2	2	2	TF	1	lang.	ruhig		
162	2	2	1	2	2	Komb.	2	schn.	nervös		
163	1	1	1	1	1	TF	2	schn.	nervös		
164	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig		
165	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig		
166	2	2	2	1	2	TF	1	lang.	ruhig		
167	2	2	1	2	2	TF	1	lang.	ruhig		
168	2	1	2	1	2	TF	2	norm.	ruhig		
169	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig		
170	2	2	2	1	1	TF	1	lang.	ruhig		
171	1	2	2	1	1	TF	2	schn.	nervös		
172	2	2	1	1	2	TF	1	lang.	ruhig		
173	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig		
174	2	2	2	2	2	Komb.	1	schn.	ruhig		
175	2	2	2	2	2	Komb.	1	lang.	ruhig		
176	2	2	2	2	2	Komb.	2	schn.	ruhig		
177	2	2	2	2	2	Komb.	1	schn.	k.A.		
178	2	2	1	2	2	Komb.	2	schn.	ruhig		
179	2	2	2	2	2	Komb.	2	norm.	ruhig		
180	2	2	2	2	2	Komb.	2	schn.	ruhig		
181	1	2	2	2	2	TF	1	norm.	nervös		
182	2	2	2	1	2	TF	2	norm.	ruhig		
183	2	2	2	1	1	TF	1	lang.	ruhig		
184	2	2	2	2	2	Komb.	1	lang.	ruhig		
185	2	2	2	2	2	Komb.	1	lang.	ruhig		
186	2	2	2	2	2	Komb.	1	schn.	ruhig		
187	2	2	2	2	2	Komb.	1	schn.	ruhig		
188	2	2	2	2	2	Komb.	1	schn.	ruhig		
189	2	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig		
190	2	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig		

TF = Trockenfutter
lang. = langsam
k.A. = keine Angaben

FF = Feuchtfutter
norm. = normal

Komb. = Kombination
schn. = schnell

Tab.42: Tiere mit MMS, Auswertung Fragebogen (Teil 1)

Laufende Nr.	Outcome	Jahre	kg		h		g			n
		Alter	Körpergewicht	Geschlecht	Fütterung - Klinikvorstellung	Fütterung - erste Symptome	Futtermenge pro Tag	Futtermenge pro kg Körpergewicht	Futtermenge pro Mahlzeit	Fütterungen pro Tag
1	+	7,0	30,0	wk	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
2	+	10,0	45,0	m	1	0,5	650	21,67	650	1
3	-	4,0	29,0	m	12	12	770	19,25	770	1
4	+	8,0	31,0	m	2	2,5	350	12,50	175	2
5	-	10,0	30,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
6	+	5,0	35,0	m	k.A.	24	400	13,33	400	1
7	+	4,0	38,0	m	1,5	0,25	500	19,23	250	2
8	+	10,0	45,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
9	-	13,0	28,0	w	4	1,75	500	11,11	250	2
10	+	2,0	27,0	w	4	11	400	14,81	400	1
11	+	9,0	29,0	w	2	2,5	330	12,22	165	2
12	+	9,0	52,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
13	+	6,0	55,0	m	2	4	600	18,75	300	2
14	+	11,0	30,0	mk	2	1	k.A.	k.A.	k.A.	2
15	+	10,0	35,0	w	1	4	580	11,60	580	1
16	-	8,0	37,0	m	0,5	0,5	450	12,86	450	1
17	+	3,0	51,0	w	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
18	+	1,0	28,0	mk	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
19	+	9,0	27,0	m	1	4,5	350	12,50	175	2
20	+	7,0	26,0	w	3	6	350	12,96	350	1
21	+	8,0	30,0	w	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
22	+	3,0	68,0	w	1,5	2,5	600	20,00	300	2
23	+	8,0	31,0	w	1	3,5	k.A.	k.A.	k.A.	1
24	-	5,0	51,0	wk	2	4	k.A.	k.A.	k.A.	1
25	+	3,0	44,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
26	+	7,0	45,0	w	2	0,5	600	13,64	600	1
27	+	2,0	38,0	w	3,5	k.A.	1500	33,33	1500	1
28	+	6,0	31,0	w	1,5	3	300	7,89	300	1
29	+	1,0	41,0	w	2	3	800	25,81	400	2
30	+	6,0	30,0	wk	k.A.	1	350	8,54	350	1
31	+	8,0	40,0	mk	3	24	700	15,56	700	1
32	+	k.A.	28,0	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
33	+	4,0	38,0	m	4	0,5	550	15,71	550	1
34	+	7,0	25,0	w	1	1,5	550	14,47	550	1
35	-	11,0	58,0	w	3	4	400	16,00	400	1
36	+	11,0	26,0	w	3	1	350	6,03	350	1
37	+	10,0	68,0	wk	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
38	-	12,0	27,0	w	0,75	4	250	3,68	250	1

Laufende Nr.	Outcome	Jahre	kg		h		g			n
		Alter	Körpergewicht	Geschlecht	Fütterung - Klinikvorstellung	Fütterung - erste Symptome	Futtermenge pro Tag	Futtermenge pro kg Körpergewicht	Futtermenge pro Mahlzeit	Fütterungen pro Tag
39	+	2,0	32,0	w	0,75	0,5	700	13,46	700	1
40	+	6,0	50,0	m	k.A.	3	600	20,00	300	2
41	k.A.	8,0	12,0	wk	k.A.	k.A.	400	13,33	133	3
42	-	6,0	40,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	1
43	k.A.	5,0	38,0	m	k.A.	k.A.	600	15,00	300	2
44	k.A.	4,5	65,0	m	k.A.	k.A.	1000	26,32	500	2
45	k.A.	2,0	45,0	wk	k.A.	k.A.	500	7,69	250	2
46	+	5,5	35,0	w	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	1
47	k.A.	6,0	28,0	w	k.A.	k.A.	300	8,57	150	2
48	k.A.	9,0	28,0	w	k.A.	k.A.	700	25,00	350	2
49	k.A.	7,0	36,0	m	k.A.	k.A.	450	16,07	150	3
50	k.A.	k.A.	24,0	w	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	1
51	k.A.	8,0	40,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	1
52	+	2,5	83,0	mk	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	2
53	k.A.	5,0	65,0	wk	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	2
54	-	8,0	27,5	w	k.A.	k.A.	240	3,69	240	1
55	k.A.	8,0	34,0	wk	k.A.	k.A.	250	9,09	250	1
56	k.A.	8,0	38,0	m	k.A.	k.A.	600	17,65	600	1
57	k.A.	7,0	80,0	m	k.A.	k.A.	800	21,05	400	2
58	+	7,0	30,0	w	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	2
59	-	8,0	30,0	w	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	1
60	k.A.	7,0	45,0	mk	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	2
61	k.A.	6,0	30,0	w	k.A.	k.A.	500	11,11	250	2
62	k.A.	4,0	33,0	w	k.A.	k.A.	550	18,33	275	2
63	k.A.	6,0	30,0	m	k.A.	k.A.	450	13,64	450	1
64	+	4,0	39,0	m	k.A.	k.A.	380	12,67	380	1
65	k.A.	6,0	35,0	w	k.A.	k.A.	500	12,82	250	2
66	k.A.	4,0	32,0	w	k.A.	k.A.	1000	28,57	1000	1
67	k.A.	10,0	41,0	m	k.A.	k.A.	1000	31,25	1000	1
68	+	7,5	28,0	w	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	2
69	k.A.	10,5	28,0	wk	k.A.	k.A.	300	10,71	150	2
70	k.A.	12,0	30,0	w	k.A.	k.A.	550	19,64	275	2
71	-	k.A.	47,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	2
72	k.A.	7,0	40,0	m	k.A.	k.A.	350	7,45	175	2
73	k.A.	7,0	30,0	mk	k.A.	k.A.	250	6,25	250	1
74	+	9,0	45,0	m	k.A.	k.A.	600	20,00	300	2
75	-	5,5	39,0	m	k.A.	k.A.	400	8,89	400	1
76	k.A.	12,0	45,0	mk	k.A.	k.A.	550	14,10	550	1

Laufende Nr.	Outcome	Jahre	kg		h		g			n
		Alter	Körpergewicht	Geschlecht	Fütterung - Klinikvorstellung	Fütterung - erste Symptome	Futtermenge pro Tag	Futtermenge pro kg Körpergewicht	Futtermenge pro Mahlzeit	Fütterungen pro Tag
77	-	5,0	41,0	m	k.A.	k.A.	600	13,33	600	1
78	-	4,5	35,0	m	k.A.	k.A.	700	17,07	700	1
79	+	7,5	38,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	2
80	k.A.	9,0	31,0	mk	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	1
81	k.A.	8,0	68,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	2
82	k.A.	8,0	40,0	w	k.A.	k.A.	600	8,82	300	2
83	k.A.	4,0	58,0	wk	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	2
84	k.A.	8,0	40,0	m	k.A.	k.A.	500	8,62	500	1
85	+	6,0	40,0	mk	k.A.	k.A.	400	10,00	400	1
86	-	10,5	43,0	m	k.A.	k.A.	600	15,00	600	1
87	k.A.	9,0	37,0	m	k.A.	k.A.	450	10,47	450	1
88	+	9,0	46,0	m	k.A.	k.A.	450	12,16	450	1
89	+	10,0	36,0	m	k.A.	k.A.	350	7,61	350	1
90	-	7,0	40,0	m	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	2

+ = überlebt - = verstorben
 w = weiblich m = männlich wk = weiblich kastriert mk = männlich kastriert
 k.A. = keine Angaben

Tab.43: Tiere mit MMS, Auswertung Fragebogen (Teil 2)

Laufende Nr.	Outcome	Vorerkrankungen 1 = ja 2 = nein					Antibiotikagaben	Eingesetzte Futtermittel	1 = ja 2 = nein Fütterung aus erhöhter Schüssel	Fress- geschwindigkeit	Charakter
		Diarrhoe	Vomitus	Flatulenz	Sonstige Vorerkrankungen						
1	+	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	
2	+	1	2	2	2	2	TF	2	schn.	ruhig	
3	-	2	2	2	2	2	TF	2	lang.	ruhig	
4	+	2	2	2	1	2	TF	2	schn.	ruhig	
5	-	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	
6	+	2	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig	
7	+	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
8	+	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	
9	-	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
10	+	2	2	2	2	2	Komb.	1	schn.	ruhig	
11	+	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
12	+	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	
13	+	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
14	+	2	2	2	2	2	Komb.	1	schn.	ruhig	
15	+	1	2	2	2	2	Komb.	1	norm.	ruhig	
16	-	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
17	+	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	
18	+	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	
19	+	1	1	2	1	2	TF	1	norm.	ruhig	
20	+	2	2	2	2	2	FF	1	lang.	ruhig	
21	+	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	
22	+	2	2	2	2	2	TF	2	lang.	ruhig	
23	+	2	2	2	2	2	Komb.	2	norm.	ruhig	
24	-	2	2	2	2	1	TF	1	schn.	ruhig	
25	+	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	
26	+	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
27	+	2	2	1	1	2	Komb.	1	norm.	ruhig	
28	+	1	1	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
29	+	1	1	1	1	2	k.A.	1	norm.	ruhig	
30	+	2	2	2	2	2	FF	1	norm.	ruhig	
31	+	2	2	2	1	2	TF	2	schn.	ruhig	
32	+	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	
33	+	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
34	+	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	ruhig	
35	-	2	2	2	1	2	TF	2	norm.	ruhig	
36	+	2	2	1	2	2	TF	2	schn.	nervös	
37	+	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	
38	-	2	1	2	1	1	TF	2	schn.	ruhig	

Laufende Nr.	Outcome	Vorbereichtlich 1 = ja 2 = nein					Antibiotikagaben	Eingesetzte Futtermittel	1 = ja 2 = nein	Fress- geschwindigkeit	Charakter
		Diarrhoe	Vomitus	Flatulenz	Sonstige Vorerkrankungen	Fütterung aus erhöhter Schüssel					
39	+	2	2	2	2	2	Komb.	2	norm.	ruhig	
40	+	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
41	k.A.	1	1	2	1	1	TF	2	norm.	nervös	
42	-	2	2	2	2	2	Komb.	2	norm.	ruhig	
43	k.A.	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
44	k.A.	2	2	2	1	2	TF	1	schn.	ruhig	
45	k.A.	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	nervös	
46	+	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
47	k.A.	2	2	2	1	2	TF	2	schn.	ruhig	
48	k.A.	2	2	1	2	2		1	norm.	ruhig	
49	k.A.	2	2	2	1	2	TF	2	schn.	ruhig	
50	k.A.	1	1	2	2	1	TF	1	schn.	ruhig	
51	k.A.	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
52	+	2	2	1	2	2	Komb.	2	norm.	ruhig	
53	k.A.	2	2	2	2	2	Komb.	2	schn.	nervös	
54	-	2	2	2	2	2	Komb.	1	schn.	ruhig	
55	k.A.	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	nervös	
56	k.A.	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	ruhig	
57	k.A.	2	2	1	1	2	TF	2	lang.	ruhig	
58	+	2	2	2	2	1	TF	1	norm.	ruhig	
59	-	2	2	2	2		TF	1	schn.	ruhig	
60	k.A.	2	2	2	1	2	Komb.	2	lang.	ruhig	
61	k.A.	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	nervös	
62	k.A.	2	2	2	2	2	Komb.	1	schn.	ruhig	
63	k.A.	1	2	2	2	2	Komb.	1	schn.	nervös	
64	+	1	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
65	k.A.	2	2	2	2	2	FF	1	schn.	ruhig	
66	k.A.	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	nervös	
67	k.A.	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	ruhig	
68	+	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
69	k.A.	2	2	2	1	1	Komb.	1	norm.	ruhig	
70	k.A.	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig	
71	-	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig	
72	k.A.	1	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
73	k.A.	2	2	2	2	2	Komb.	2	schn.	nervös	
74	+	2	2	2	1	1	Komb.	1	norm.	ruhig	
75	-	1	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig	
76	k.A.	2	2	1	1	2	Komb.	2	norm.	ruhig	

Laufende Nr.	Outcome	Vorberichtlich 1 = ja 2 = nein					Antibiotikagaben	Eingesetzte Futtermittel	1 = ja 2 = nein	Fütterung aus erhöhter Schüssel	Fress- geschwindigkeit	Charakter
		Diarrhoe	Vomitus	Flatulenz	Sonstige Vorerkrankungen							
77	-	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	ruhig		
78	-	2	2	2	2	2	TF	1	schn.	ruhig		
79	+	2	2	2	2	2	Komb.	2	norm.	ruhig		
80	k.A.	2	2	2	2	2	Komb.	2	lang.	ruhig		
81	k.A.	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig		
82	k.A.	2	2	2	2	2	Komb.	1	schn.	ruhig		
83	k.A.	1	2	2	1	2	TF	1	norm.	nervös		
84	k.A.	2	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig		
85	+	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	nervös		
86	-	1	2	2	2	2	TF	1	norm.	ruhig		
87	k.A.	2	2	2	2	2	TF	2	norm.	nervös		
88	+	k.A.	1	1	2	2	TF	1	norm.	nervös		
89	+	2	2	2	2	2	TF	2	schn.	ruhig		
90	-	2	2	2	1	1	TF	1	norm.	ruhig		

TF = Trockenfutter
lang. = langsam
k.A. = keine Angaben

FF = Feuchtfutter
norm. = normal

Komb. = Kombination
schn. = schnell

Danksagung

Frau Professor Dr. Krüger danke ich herzlich für Aufnahme an Ihrem Institut, die Überlassung des interessanten Themas und für das in mich gesetzte Vertrauen. Weiterhin danke ich ihr für die Bereitstellung der Arbeitsmöglichkeiten sowie für das kritische Durchsehen des Manuskriptes.

Herrn Dr. Schroedl danke ich für die Einarbeitung in die immunologischen Themen und die unverzichtbaren Hilfestellungen und Anregungen auf allen Themengebieten.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Professor Dr. Oechtering und Frau Professor Dr. Grevel für die Möglichkeit der Probensammlung in ihrer Klinik. Weiterhin möchte ich ihnen für die Überlassung der Blutproben sowie für die Bereitstellung der Blutspendehunde als Versuchsprobanden danken.

Herrn Professor Dr. Ungemach und Herrn Dr. Abraham danke ich für die Bereitstellung der Beagles sowie Herrn Dr. Straubinger für die Überlassung der Blutproben.

Danken möchte ich auch allen Mitarbeitern des Instituts für Bakteriologie und Mykologie für die gewährte Unterstützung. Besonders erwähnen möchte ich in diesem Zusammenhang Frau Dr. Kleessen für die stetige Hilfe bei der Erstellung des Manuskriptes und die freundliche Durchsicht der Arbeit. Des Weiteren seien Frau Dr. Große-Herrenthey genannt, die mir jede Frage auf dem Gebiet der Clostridien bereitwillig erklärte sowie Frau Dr. Büsing, mit der ich anregende Diskussion über Hefen im Allgemeinen und *Rhodotorula mucilaginosa* im Speziellen führen durfte.

Den Tierärzten der Klinik für Kleintiere und den fleißigen Bremsern sei für die bereitwillige Probensammlung in stressigen Nachtdiensten gedankt.

Frau Goette und ihrem Team danke ich für die Erhebung der labordiagnostischen Werte.

Frau Dobeleit möchte ich für die Bestimmung der Fettsäuremuster der Mageninhaltsproben danken.

Mein besonderer Dank gilt auch Herrn Richter, der sich immer Zeit nahm, sobald sich ein statistisches Problem auftat.

Lucy, Micha, Dakota, Eisbär, Boris, Hugo, Jochen, Berta, Lilly, Mimi, Nele, Lotte und Hanka danke ich für die Bereitstellung ihres Mageninhalts, ohne dass sie es mir je Übel genommen hätten.

Mein Dank gilt auch all den Hundebesitzern, die sich bereitwillig an der Umfrageaktion beteiligten.

Des Weiteren möchte ich all meinen Freunden in Leipzig sowie meiner Freundin danken, die mir die letzten zwei Jahre zu einem unvergesslichen Erlebnis werden ließen.

Zum guten Schluss bedanke ich mich bei meinen lieben Eltern für den stets gewährten Rückhalt und die großzügige Finanzierung meiner Ausbildung.