

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

Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

Band: 131 (1989)

Heft: 9

Artikel: Experimentelle Infektion von Kälbern und Schafen mit bovinen Giardia-Isolaten

Autor: Taminelli, V. / Eckert, J. / Sydler, T.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-592650>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 13.01.2026

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

EXPERIMENTELLE INFEKTION VON KÄLBERN UND SCHAFEN MIT BOVINEN GIARDIA-ISOLATEN

V. TAMINELLI¹, J. ECKERT, T. SYDLER², B. GOTTSTEIN, L. CORBOZ³, M. HOFMANN⁴

ZUSAMMENFASSUNG

Neun *Giardia*-freie Kälber wurden künstlich mit $1,5-5,1 \times 10^6$ *Giardia*-Zysten infiziert, die aus Schweizer Rindern stammten («bovine Isolate»). Bei 4 Tieren wurde der Infektionsverlauf untersucht. Nach Präpatenzzeiten von 7–8 Tagen schieden alle Kälber für 60–112 Tage grosse Zahlen von *Giardia*-Zysten aus. Während der Patenz waren an 44% der Untersuchungstage in Kotproben gleichzeitig *Giardia*-Zysten (Flotations-technik) und -antigen (Sandwich-ELISA) nachweisbar. Mit Ausnahme leichten Durchfalls während der ersten Tage der Patenz traten keine anderen Symptome auf. Bei weiteren 5 künstlich infizierten Kälbern konnten bei der Sektion *Giardia*-Trophozoiten im Jejunum (4 Tiere) oder Ileum (1 Tier) nachgewiesen werden (Peroxidase-Antiperoxidase-Technik). Alle Tiere waren gleichzeitig mit *Campylobacter* spp. und/oder *Rota*- sowie *Corona*-Viren infiziert.

Elektronenmikroskopisch wiesen die Anheftungsstellen der *Giardia*-Trophozoiten an der Darmmukosa intakte Mikrovilli und Enterozyten auf. In verschiedenen Darmabschnitten waren Verkürzungen und Abflachungen der Zotten sowie entzündliche Zellinfiltrationen der Mukosa vorhanden. Diese Veränderungen entsprachen jenen bei bakteriellen und viralen Infektionen von Kälbern.

Ein schweizerisches bovinen Isolat von *Giardia*-Zysten wurde auf 4 konventionell gehaltene Lämmer übertragen, die nach Präpatenzzeiten von 10–21 Tagen für 31–61 Tage *Giardia*-Zysten ausschieden.

SCHLÜSSELWÖRTER: *Giardia* – Rind – Schaf – Pathogenese – Immundiagnose

EXPERIMENTAL INFECTION OF CALVES AND LAMBS WITH BOVINE GIARDIA ISOLATES

9 *Giardia*-free calves were artificially infected with $1,5-5,1 \times 10^6$ *Giardia* cysts originating from Swiss cattle («bovine isolates»). In 4 of these animals the course of infection was examined. After prepatent periods of 7–8 days all calves excreted high numbers of *Giardia* cysts for 60–112 days. During patency on 44% of the examination days *Giardia* cysts and antigen could be detected simultaneously in faecal samples using the flotation method and a sandwich-ELISA, respectively. With the exception of light diarrhoea lasting only for some days at the beginning of patency no other symptoms occurred. Further 5 artificially infected calves were submitted to autopsy. *Giardia* trophozoites were detected in 4 calves in the jejunum and in 1 animal in the ileum (peroxidase-antiperoxidase method). All animals were simultaneously infected with *Campylobacter* spp. and/or *Rota*- and *Corona*-virus. Electronmicroscopically mucosal attachment sites of *Giardia* trophozoites had intact microvilli and enterocytes. In various parts of the intestine blunting and flattening of the villi and cellular infiltrations of the mucosa were present. These alterations in calves are generally associated with bacterial and/or viral infections of calves.

A Swiss bovine *Giardia* cyst-isolate was transmitted to 4 *Giardia*-free conventionally maintained lambs which excreted *Giardia* cysts after prepatent periods of 10–21 days for 31–61 days.

KEY-WORDS: *Giardia* – cattle – sheep – pathogenesis – immundiagnosis

¹ Zweiter Teil der Dissertation von Vanna Taminelli an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Universität Zürich unter der Leitung von Prof. J. Eckert

² Institut für Veterinärpathologie (Direktor: Prof. Dr. A. Pospischil)

³ Institut für Veterinärbakteriologie (Direktor: Prof. Dr. H.-U. Bertschinger)

⁴ Institut für Virologie (Direktor: Prof. Dr. R. Wyler)

EINLEITUNG

In einer 1988 durchgeführten epidemiologischen Studie stellten wir fest, dass von 815 Kälbern aus 9 Kantonen der Schweiz durchschnittlich 26,6% *Giardia*-Zysten ausscheiden (Taminelli und Eckert, 1989). In einem Praxisgebiet im Emmental (Kanton Bern) fanden Nesvadba et al. (1982) *Giardia*-Ausscheidung bei 44,8% von 29 Kälbern, 8,4% von 308 Jungrindern und bei 10,1% von 59 Kühen. In Zürich diagnostizierten Gasser et al. (1987a) bei allen Tieren einer Gruppe von 9 Kälbern, die aus verschiedenen Betrieben stammten, anlässlich einer Routineuntersuchung *Giardia*-Befall. Diese Feststellungen zeigen, dass *Giardia*-Befall bei Rindern in der Schweiz häufig und geographisch weit verbreitet vorkommt. Nach den bisher vorliegenden Daten scheint dies auch für Schaf- und Ziegenlämmer zuzutreffen (Taminelli und Eckert, 1989).

Obwohl der *Giardia*-Befall des Rindes bereits seit 1921 bekannt ist (Fantham, 1921) und ihm verschiedene Autoren eine Bedeutung als Durchfallursache beim Kalb beimessen (u. a. Deshpande und Shastri, 1981; Nesvadba et al., 1982; Willson, 1982; Pavlasek, 1984), ist weltweit über die Prävalenz und Virulenz der beim Rind vorkommenden Giardien sowie über Infektionsverlauf bei Wiederkäuern und epidemiologische Zusammenhänge wenig bekannt.

Die bei Wiederkäuern vorkommenden Giardien sind bisher als *Giardia bovis* (beim Rind) oder *G. caprae* (bei Ziege und Schaf) bezeichnet worden (Levine, 1985). Morphologisch gehören diese «Arten» zur *G. duodenalis*-Gruppe (Filice, 1952; Meyer, 1985), doch sind sie aufgrund morphologischer Kriterien weder untereinander noch von *Giardia*-Isolaten aus anderen Haustieren und dem Menschen unterscheidbar. Auch liegen noch keine biochemischen oder biologischen Unterscheidungsmerkmale vor. Die bisher übliche Einteilung der *G. duodenalis*-Gruppe in verschiedene Arten beruhte allein auf der Annahme einer strengen Wirtsspezifität. Diese Annahme ist jedoch nicht mehr in vollem Umfang haltbar, denn *Giardia*-Zysten aus Schaf, Hund, Katze und Mensch liessen sich auf Nagetiere (Meriones) übertragen (Gasser et al., 1987b). Wegen dieser taxonomischen Unsicherheit sprechen wir hier nur von *Giardia* sp.

Ziel der vorliegenden Arbeit war, durch experimentelle Infektion von Kälbern mit *Giardia*-Isolaten aus dem Rind (= bovine Isolate) einige Informationen zum Infektionsverlauf und zur Pathogenese zu erarbeiten. Ausserdem wurde untersucht, ob *Giardia*-Zysten aus dem Rind für Schafe infektiös sind.

TIERE, MATERIAL UND METHODEN

1. Versuchsplan: Im Versuchsplan war vorgesehen, Kälber künstlich mit bovinen *Giardia*-Isolaten zu infizieren und folgende Parameter zu erfassen: klinische Erscheinungen, Ausscheidung von *Giardia*-Zysten im Kot, Messung des Wasser- und Fettgehaltes sowie des pH-Wertes des Kotes, Feststellung der Konzentrationen spezifischer Antikörper im Serum und von *Giardia*-Antigen im Kot, Erfassung bestimmter Bakterien und Viren sowie postmortaler Nachweis der Giardien im Darm und allfälliger pathologischer Veränderungen. Ausserdem sollten *Giardia*-Zysten vom Rind auf Schafe übertragen und der daraus evtl. resultierende Infektionsverlauf untersucht werden.

2. Tiere: Die Untersuchungen erfolgten an 9 Kälbern im Alter von 6 bis 35 Tagen (Rasse: 7 Schweizerisches Braunvieh, 2 Schwarzfleckvieh x Aberdeen Angus). Die Tiere wurden im Alter von 4–28 Tagen aus verschiedenen Betrieben gekauft und in Institutsstallungen einzeln oder in Gruppen von je 2 Tieren in Laufboxen mit Betonboden auf Stroh unter Wahrung eines hohen Hygienestandards konventionell gehalten. Diese Art der Haltung machte unerwünschte *Giardia*-Infektionen wenig wahrscheinlich, doch konnten diese nicht sicher ausgeschlossen werden. Die Tiere erhielten während der Versuchsperiode Milchaustauscher (Produkt Nr. 107, Fa. UFA, Sursee) aus einem Tränkeautomaten und Wasser ad libitum.

Vor Versuchsbeginn liess sich bei 3–8 koprologischen Untersuchungen pro Kalb keine Ausscheidung von *Giardia*-Zysten, *Eimeria*-Oozysten oder von Helminthen-Eiern feststellen (Methoden: siehe Punkt 4).

Weitere Untersuchungen erfolgten an 4 Schaflämmern der Rasse «Weisses Alpenschaf» im Alter von 2 Monaten. Diese Tiere wurden seit ihrer Geburt bis zum Versuchsende gemeinsam mit ihren Muttertieren in Institutsstallungen unter Hygienebedingungen gehalten, wie sie oben für die Kälber angegeben sind. Sie erhielten Heu, Fertigfutter für Schafe (No. 865 UFA, Sursee) und Wasser ad libitum.

3. *Giardia*-Isolate und Infektion der Tiere: Aus Kot natürlich infizierter Kälber wurden *Giardia*-Zysten mit Hilfe einer modifizierten Methode nach Roberts-Thomson (Gasser et al., 1987b) isoliert, mehrmals in Wasser gewaschen und in einer Wasserschicht von ca. 12 mm unter Antibiotika- und Fungizidschutz (0,25 µg Amphotericin, 60 µg Gentamycin, 100 IE Penicillin und 200 µg Streptomycin pro ml) bei + 5 °C bis zur Verwendung aufbewahrt. In Tab. 1 sind Bezeichnung, Herkunft und Alter der in den Infektionsversuchen eingesetzten *Giardia*-Isolate angegeben.

Tab. 1: In den Versuchen eingesetzte *Giardia*-Isolate aus Kälbern

Isolat- Bezeich- nung	Herkunft des Isolates:		Alter (Tage) des Isolates bei Ver- suchsbeginn
	Tierart	Kanton	
CH/R/1	Rind	St. Gallen	5–12
CH/R/2	Rind	St. Gallen	5
CH/R/3	Rind	Zürich	2
CH/R/4	Rind	Zürich	3

Zur Infektion der Kälber wurden die *Giardia*-Zysten gezählt (Gasser et al., 1987b), in 400 ml Kälbermilch suspendiert und den Tieren, die zuvor während 12 Stunden keine Milchtränke erhalten hatten, mit Hilfe einer Saugflasche eingegeben. Die Schafe erhielten 20 ml einer wässrigen Suspension von *Giardia*-Zysten per os mit Hilfe einer Plastikspritze.

4. Parasitologische Untersuchungen: An 3–8 Tagen vor der Infektion wurden die Kälber täglich koprologisch auf *Giardia*-Zysten, *Eimeria*-Oozysten und Helminthen-Eier untersucht (Ergebnis siehe Punkt 2). Nach der Infektion erfolgten während der ersten 3 Wochen tägliche Kotuntersuchungen, in der folgenden Zeit an 3 Tagen pro Woche (Montag, Mittwoch, Freitag).

Als Untersuchungsmethode diente das kombinierte Sedimentations-Flotationsverfahren mit $ZnCl_2$ -Lösung (Dichte: 1,3) als Flotationsmedium (Boch und Supperer, 1983). Bei *Giardia*-Nachweis mit diesem qualitativen Verfahren wurden die *Giardia*-Zysten mit Hilfe der modifizierten Methode nach Roberts-Thomson (Gasser et al., 1987b) gezählt und die Zystenzahl pro Gramm Kot (ZpG) errechnet.

5. Klinische Untersuchungen: Die Beurteilung des Allgemeinzustandes der Kälber sowie der Kotkonsistenz erfolgten vor der Infektion und während der ersten 3 Wochen danach täglich sowie anschliessend 3mal wöchentlich (Montag, Mittwoch, Freitag). Die Körpertemperatur wurde täglich gemessen, eine Gewichtskontrolle der Tiere erfolgte einmal wöchentlich.

6. Klinisch-chemische Untersuchungen:

6.1. pH-Wert des Kotes: Unmittelbar nach Entnahme von Kot aus dem Rektum wurde der pH-Wert mit Hilfe von Indikatorpapier festgestellt. Zusätzlich erfolgte eine Messung mit Hilfe eines pH-Meters auf folgende Weise: Kotproben zu 3 g (Nassgewicht) wurden innerhalb von 15–20 Min. nach Entnahme mit je 10 ml Leitungswasser ver-

mischt und anschliessend bei 600 x g für 5 Min. zentrifugiert. Im Überstand wurde der pH-Wert gemessen. Da die mit beiden Methoden gemessenen Werte gut übereinstimmen, werden in dieser Arbeit nur die pH-metrisch ermittelten Werte dargestellt.

6.2. Wassergehalt des Kotes: Der Wassergehalt des Kotes wurde auf folgende Weise bestimmt: 3 g Kot (Nassgewicht) wurden in einem zuvor gewogenen Becherglas (50 ml) in einem Mikrowellenofen bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Der Wassergehalt ergab sich aus der Differenz zwischen Nass- und Trockengewicht des Kotes.

6.3. Fettgehalt des Kotes: In täglich entnommenen Kotproben wurde der Fettgehalt nach der modifizierten Methode von Winter (1963) wie folgt bestimmt: 20 g Kot (Nassgewicht) wurden in 120 ml Chloroform/Methanol-Gemisch (2:1 v/v) gut homogenisiert. Nach 3–4 Stunden wurde das Kot-Lösungsmittel-Gemisch auf eine Glasfilternutsche (G 3, Fa. Auer Bittmann, Soulie AG) überführt und die durchgesaugte Flüssigkeit in einem Scheidetrichter aufgefangen, der 60 ml Leitungswasser und 5 ml einer 1%igen $MgCl_2$ -Lösung enthielt. Nach starkem Schütteln des Scheidetrichters und Stehenlassen über Nacht wurde die untere Phase aus Chloroform und Lipiden in einen Rundkolben abgelassen und in diesem unter Verwendung eines Rotationsverdampfers eingedampft. Der Lipidrückstand wurde gravimetrisch bestimmt und auf das Trockengewicht des Kotes bezogen.

7. Immundiagnostische Methoden:

7.1. Antikörpernachweis im Serum: aus wöchentlich einmal von den Kälbern entnommenen Blutproben wurde Serum gewonnen und bis zur Untersuchung bei $-20^\circ C$ aufbewahrt. Die Untersuchung dieser Proben erfolgte (in einem Ansatz) im ELISA prinzipiell nach der von Gottstein et al. (1988) beschriebenen Methodik mit folgenden Modifikationen: Mikro ELISA-Platten wurden mit 100 μl *Giardia*-Antigen (5 μg Protein pro ml) pro Vertiefung beschichtet. Das *Giardia*-Antigen wurde wie folgt gewonnen: Trophozoiten von *Giardia lamblia* (WB-Stamm ATCC 30957) wurden dreimal mit PBS gewaschen und durch zweimaliges Tiefgefrieren in flüssigem Stickstoff und Auftauen bei $37^\circ C$ sowie durch anschliessende Ultraschallbehandlung (60 sec., 50 W, 80% Puls) aufgeschlossen. Der nach Zentrifugation (30 000 x g, 45 Min.) verbleibende Überstand diente als Antigen. Als Konjugat wurde Ziege-anti-Rind-IgG-alkalische Phosphatase (Kirkegaard + Perry Lab., No. 051202) verwendet.

7.2. Antigennachweis im Kot: 3 g Frischkot wurden mit einer Pufferlösung (0,01 M Na_2HPO_4 + 0,14 M NaCl + 0,3% Tween

20 + 0,02% NaN₃) vermischt und tiefgefroren (-20 °C). Nach dem Auftauen der Proben wurden sie mit Ultraschall (30 sec., 30 W, 50% Puls) behandelt, dann bei 600 x g für 10 Min. zentrifugiert und der Überstand als Untersuchungsmaterial verwendet. Der Test wurde in Mikro-ELISA-Platten nach der von Baumann und Gottstein (1987) beschriebenen Methode wie folgt durchgeführt: In einer ELISA-Platte wurden die Vertiefungen der einzelnen Reihen alternierend mit affinitätschromatographisch gereinigtem anti-*Giardia*-IgG aus Kaninchen oder normalem IgG aus Kaninchen (jeweils 100 µl pro Vertiefung) beschickt. (Zur Immunisierung von Kaninchen wurde das unter 7.1. beschriebene Antigen verwendet.) Diese Platten wurden über Nacht in einer feuchten Kammer bei + 4 °C inkubiert. Danach wurden pro Vertiefung 100 µl Kotsaft zugegeben und die Platten für 2 ½ h bei 37 °C inkubiert. Als Konjugatlösung diente «anti-*Giardia*-IgG-alkalische Phosphatase», hergestellt durch Koppelung von alkalischer Phosphatase an den oben beschriebenen anti-*Giardia*-Antikörper (2 ½ h, 37 °C). Nach Zugabe der Substratlösung (p-Nitrophenylphosphat-Dinatriumsalz) wurde nach 10 Min. Inkubation bei 37 °C die Absorption bei 404 nm gemessen.

8. *Bakteriologische und virologische Untersuchungen*: An einem Tag vor der Infektion mit *Giardia* sowie einmal wöchentlich danach wurden Kotproben der Kälber bakteriologisch auf *Salmonella* spp., *Campylobacter jejuni/coli*, enterotoxigene *Escherichia coli* (K99-Antigen-Nachweis) und *Clostridium perfringens* und virologisch auf Rota- und Coronavirus untersucht.

Für die bakteriologischen Untersuchungen wurden verschiedene Nährmedien beimpft und wie folgt inkubiert: Trypticase-Soy-Agar (BBL) mit Zusatz von 5% Schafblut, anaerob (GasPakPlus BBL), 24 h, 37 °C; Bromthymolblau-Laktose-Agar (Merck), aerob, 24 h, 37 °C; Minimal-Casein-Agar nach Guinée mit Zusatz von ISO-Vitale X (BBL), aerob, 24 h, 37 °C; *Campylobacter*-Agar nach Butzler (Oxoid), mikroaerophil (10% CO₂, 90% N₂), 48 h, 42 °C; Tetrathionat nach Müller-Kaufmann (Oxoid), aerob, 24 h, 37 °C; Brilliant-Green-Agar (Difco), aerob, 24 h, 37 °C (Umzüchtung aus Tetrathionat). Die Charakterisierung der Erreger erfolgte mit den üblichen bakteriologischen Methoden.

Der Nachweis von Rota- und Coronaviren im Kälberkot erfolgte im Rahmen der Routine-Diagnostik mittels der ELISA-Technik. Für die Untersuchung auf Rotaviren wurde ein kommerzieller Testkit (Pathfinder, Kallestad, Austin, TX, USA) verwendet; der Nachweis des bovinen Coronavirus wurde mit einem am Institut für Virologie

der Universität Zürich entwickelten CATCHING-ELISA durchgeführt.

9. *Pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen*: Zur Materialentnahme wurden 5 Kälber mit Rompun® (2%ig, 0,1 ml/kg Kgw.) sediert und nach 15 Min. mit Ketalar® (10%ig, 0,1 ml/kg Kgw.) narkotisiert. Die Euthanasie erfolgte mit einer Überdosis von Vetanarcol®. Nach raschem Eröffnen der Peritonealhöhle wurden zunächst verschiedene, etwa 5 cm lange Abschnitte des Darmes (Duodenum, Jejunum, Ileum, Zäkum und Kolon) sowie ein beutelförmiges Stück Labmagen (Pyloruszone) und die Gallenblase ligiert. Anschliessend wurden in das Lumen der ligierten Abschnitte Fixierungsmittel (4%ige Formaldehydlösung oder 2,5% gepufferte (pH 7,4) Glutaraldehydlösung) injiziert. Diese Stücke wurden dann abgetrennt und in die entsprechenden Fixierungsflüssigkeiten eingelegt. Der Tierkörper wurde anschliessend einer vollständigen Sektion unterzogen. Die Darmstücke wurden nach Standardmethoden zur histologischen und elektronenmikroskopischen Untersuchung aufbereitet.

Ferner wurden am Paraffinschnitt unter Verwendung spezifischer Antiseren (anti-*Giardia*-IgG aus Kaninchen für den *Giardia*-Nachweis) (s. 7.2.) mit Hilfe einer PAP-Methodik (Peroxidase-Antiperoxidase; Publikation in Vorbereitung) antigene Strukturen von *Giardia* (in ausgewählten Proben) und Rotavirus (nur im Jejunum und Ileum) markiert (Publikation in Vorbereitung).

ERGEBNISSE

1. Untersuchungen an Kälbern

1.1. Infektionsverlauf und klinische Befunde

Nach oraler Gabe von *Giardia*-Zysten wurden an 4 Kälbern die Präpatenzzeiten und die Patenzzeiten ermittelt. Versuchsanordnung und Ergebnisse sind in Tab. 2 dargestellt. Aus Tab. 2 geht hervor, dass die Infektion bei allen 4 Kälbern anging und die Präpatenzzeiten mit 7–8 Tagen recht einheitlich waren. Die Patenzzeiten betrugen 60–112 Tage. Die Patenz bei den im Alter von 2–2 ½ Wochen mit 1,5 x 10⁶ *Giardia*-Zysten infizierten Kälbern waren fast doppelt so lang wie die jener Kälber, die im Alter von 5 Wochen mit 5,1 x 10⁶ Zysten infiziert worden waren. Zur Infektion dieser beiden Gruppen wurden allerdings 2 verschiedene *Giardia*-Isolate verwendet.

In Abb. 1 ist der Verlauf der Ausscheidung von *Giardia*-Zysten bei den 4 Kälbern vergleichend dargestellt. Dabei handelt es sich um die Wochendurchschnittswerte (Mittelwerte von 3–7 Zählungen pro Woche) der Zysten-Zahlen pro g Kot. Diese Werte wiesen bei den Einzeltieren erheb-

EXPERIMENTELLE GIARDIA-INFektion

Tab. 2: Verlauf künstlicher Infektionen mit bovinen *Giardia*-Isolaten aus der Schweiz bei Kälbern

Kalb: Nr.	Alter* (Wochen)	<i>Giardia</i> Isolat**	Infektionsdosis: <i>Giardia</i> -Zysten $\times 10^6$	Ausscheidung von <i>Giardia</i> -Zysten:***		
				vor Infektion	Präpatenz (Tage)	Patenz (Tage)
730	2½	CH/R/1	1,5	—	8	111
731	2	CH/R/1	1,5	—	7	112
1671	5	CH/R/2	5,1	—	7	60
1672	5	CH/R/2	5,1	—	7	67

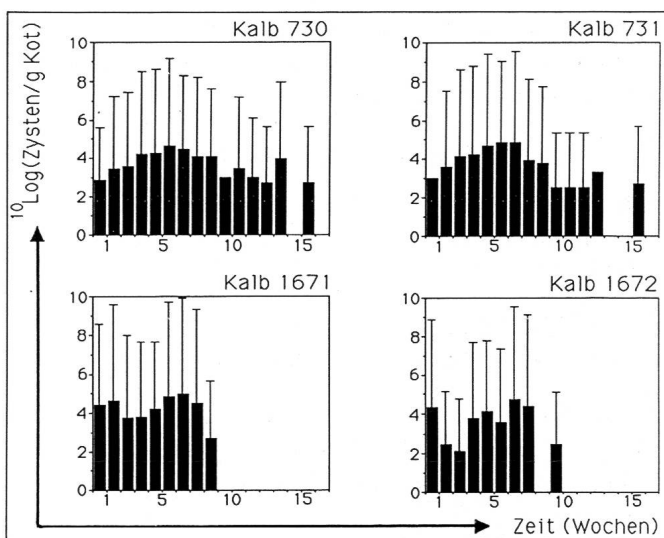
* Alter bei Infektion;

** siehe Tab. 1;

*** erstmalige Ausscheidung nach Infektion: Präpatenz; letzte feststellbare Ausscheidung nach Infektion: Patenz.

— : keine Ausscheidung von *Giardia*-Zysten.

Abb. 1: Ausscheidung von *Giardia*-Zysten bei 4 Kälbern nach Infektion mit bovinen *Giardia*-Isolaten.



Oben: Kälber (2–2½ Wochen) infiziert mit $1,5 \times 10^6$ Zysten/Tier

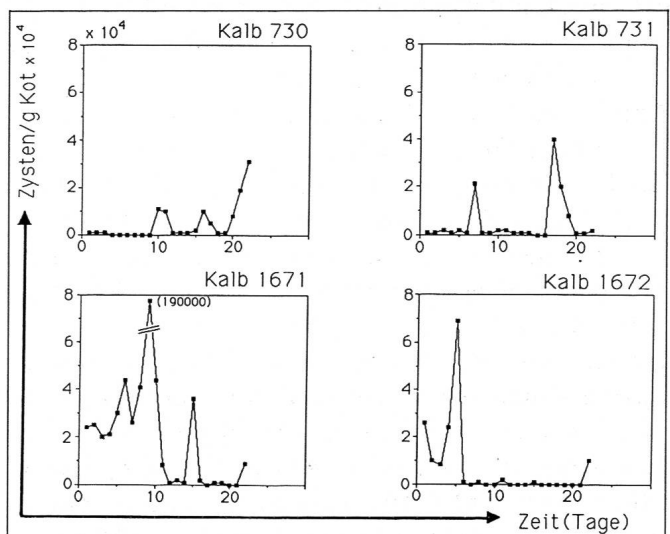
Unten: Kälber (5 Wochen) infiziert mit $5,1 \times 10^6$ Zysten/Tier

Mittelwerte der Zysten-Zahlen/g Kot in 10^{\log} (Säulen) von 3–7 Zählungen pro Woche und Standardabweichungen (Linien über den Säulen; bei Fehlen der Linie: geringe Standardabweichungen).

Abb. 2 zeigt die täglichen Ausscheidungsraten der Kälber während der ersten 3 Wochen der Patenz. Die Ausscheidung von *Giardia*-Zysten bei den 4 Kälbern verlief sehr unterschiedlich mit zum Teil sehr grossen Schwankungen von Tag zu Tag. Ein einheitliches Ausscheidungsmuster war nicht erkennbar.

Um einen Eindruck von der Intensität der Zystenausscheidung zu gewinnen, wurde für die gesamte Patenzzeit die durchschnittliche Zystenausscheidung pro Tag berechnet (Tab. 3). Ausserdem sind die Schwankungsbreiten (Variationen) angegeben.

Abb. 2: Dynamik der Ausscheidung von *Giardia*-Zysten während der ersten 3 Wochen der Patenz bei 4 Kälbern (s. Tab. 2 und Abb. 1)



liche Schwankungen auf. Von allen 4 Kälbern wurden in der 5.–7. Woche nach der Infektion (= p.i.) die grössten Zysten-Mengen ausgeschieden.

Tab. 3: Intensität der Ausscheidung von *Giardia*-Zysten bei Kälbern während der gesamten Patenzzeit (vgl. Tab. 2)

Kalb Nr.	Patenz (Tage)	Anzahl <i>Giardia</i> -Zysten pro g Kot und Tag:	
		Durchschnitt für Patenz	Variation
730	111	14 100	0– 72 000
731	112	24 000	0–110 000
1671	60	26 978	0–190 000
1672	67	7 317	0– 69 000

Die klinischen Untersuchungen ergaben weder Störungen des Allgemeinbefindens der Tiere nach der Infektion noch Abweichungen der Körpertemperaturen von den Normalwerten (38,5 °C–39,5 °C) oder Beeinträchtigung der Gewichtsentwicklung. Auch bestand keine Inappetenz. Während der ersten 3–4 Tage der Patenz hatten alle Kälber leichten Durchfall; sie schieden dabei im Vergleich zur Zeit vor der Infektion (gelb-brauner Kot von normaler Konsistenz) veränderten, gelben, schaumig-geleeartigen Kot mit Schleimbeimengungen aus.

1.2. Resultate der klinisch-chemischen Untersuchungen

In Abb. 3 sind die pH-Werte sowie der Fett- und Wassergehalt des Kotes während des Infektionsverlaufes am Beispiel eines Kalbes (Nr. 731) dargestellt. Bei den anderen Kälbern ergaben sich im Detail etwas unterschiedliche, jedoch in der Gesamttendenz recht ähnliche Bilder.

pH im Kotsaft: Nach Literaturangaben liegt der pH-Wert bei gesunden Kälbern im neutralen bzw. im geringgradig alkalischen Bereich (Lehner et al., 1985). Aus unseren Untersuchungen resultiert, dass die pH-Werte im Laufe der Infektion stark schwankten (4,6–8,3; Abb. 3). Gegen Ende der Beobachtungsperiode stabilisierten sich die Werte um pH 7,8.

Fettgehalt des Kotes: Wie bei Kalb Nr. 731 (Abb. 3) stieg auch bei den anderen Kälbern der Fettgehalt im Kot zwischen dem 2. und 4. Tag nach der Infektion (d. h. noch während der Präpatenzzeit) auf hohe Werte um 50–70% des Kottrockengewichtes an. Nach ca. 1 Monat stabilisierte sich der Fettgehalt in einem Bereich zwischen 10 und 20%.

Wassergehalt des Kotes: In der Literatur ist für durchfallfreie Kälber ein Wassergehalt des Kotes von 70–80% angegeben, während bei Durchfall Werte von 90% und darüber auftreten können (Hartmann et al., 1981). Unsere Untersu-

chungen zeigen, dass der Wassergehalt des Kotes der 4 Kälber während der Versuchsdauer im allgemeinen zwischen 75% und 85% schwankte (Abb. 3).

Vereinzelt aufgetretene Erhöhungen des Wassergehaltes auf Werte um 90% liessen keinen Zusammenhang mit dem Infektionsverlauf erkennen.

1.3. Ergebnisse der immundiagnostischen Untersuchungen

Antigen-Nachweis im Kot: Die mit dem ELISA durchgeführten Untersuchungen des Kotsaftes ergaben vor der Infektion der Kälber (je 2–6 Untersuchungen) keine Hinweise auf *Giardia*-Antigen-Ausscheidung (= negatives Resultat). Bei 3 der 4 Tiere wurde bei 1–4 Untersuchungen bereits während der Präpatenz (ab dem 3. Tag nach der Infektion) *Giardia*-Antigen im Kot nachgewiesen (Abb. 4). Während der Patenz gelang bei allen Tieren der Antigen-Nachweis im Kot, allerdings nicht bei jeder Untersuchung.

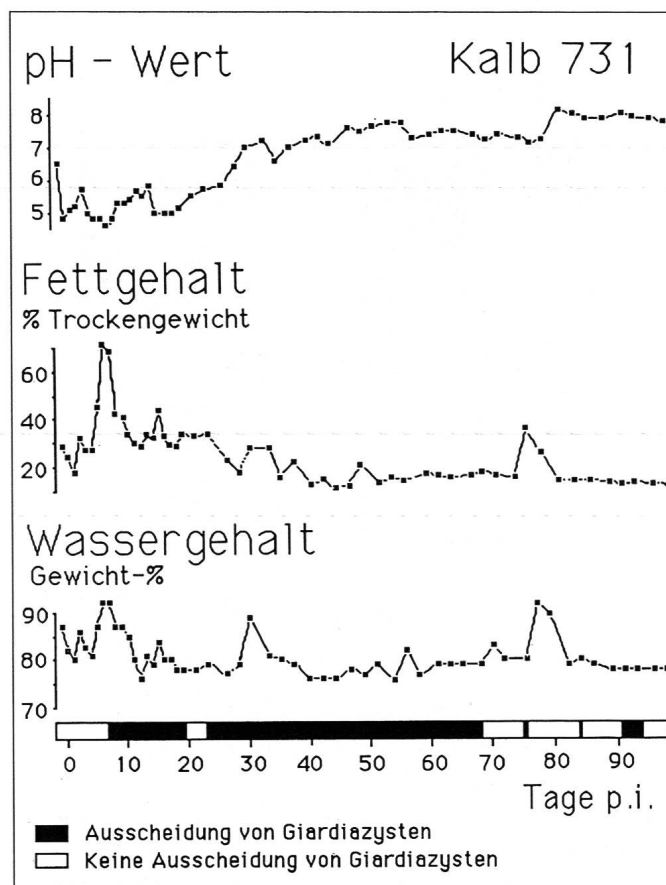


Abb. 3: pH-Werte sowie Fett- und Wassergehalt des Kotes bei einem Kalb, das im Alter von 2½ Wochen mit $1,5 \times 10^6$ *Giardia*-Zysten infiziert worden ist.

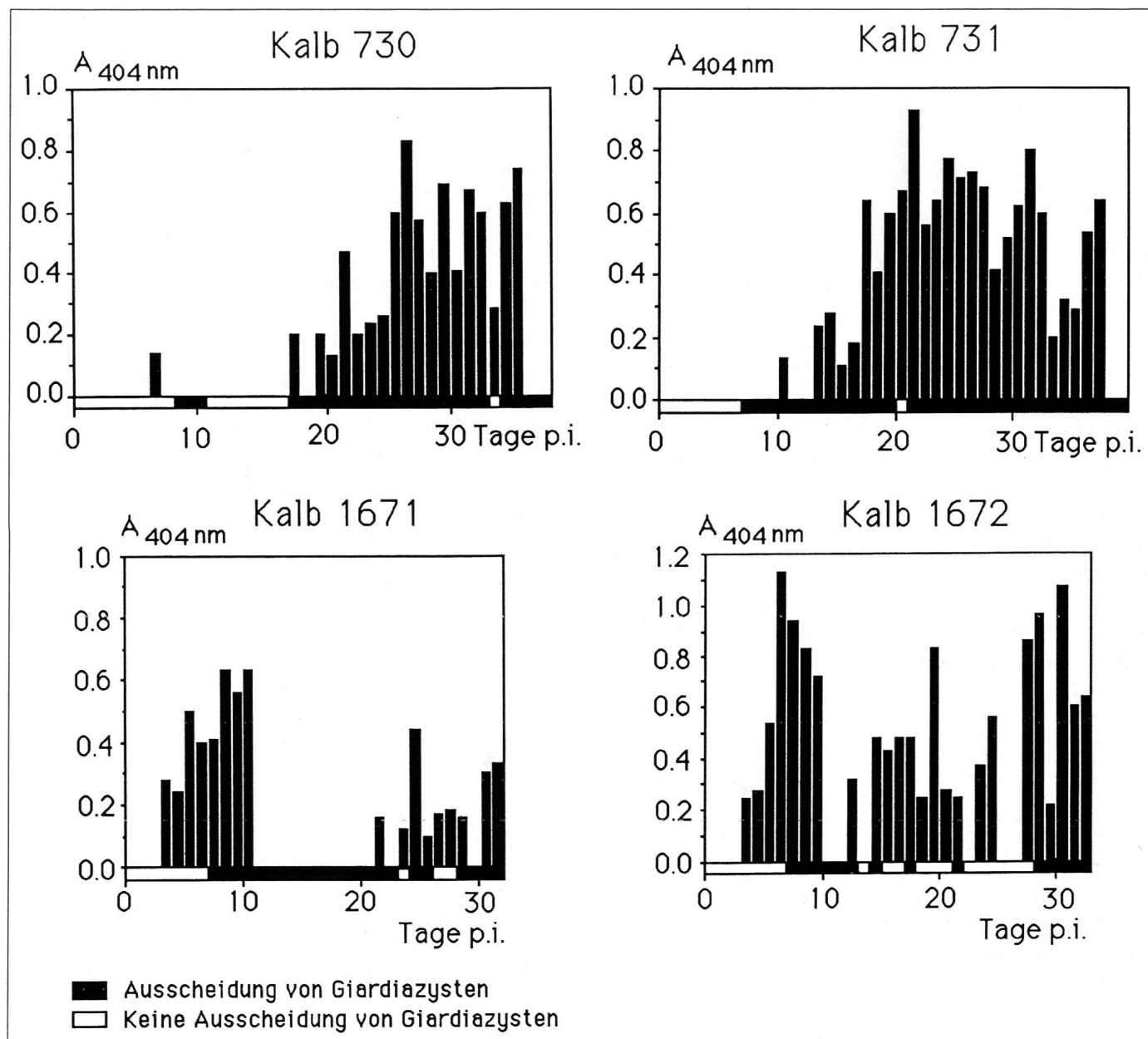


Abb. 4: Ausscheidung von *Giardia*-Antigen (Säulen) und *Giardia*-Zysten (untere Querbalken) bei 4 experimentell infizierten Kälbern (s. Tab. 2). Infektionstermin: Tag 0. A 404 nm: Messwerte der optischen Dichte im ELISA.

Bei Zusammenfassung der Daten aller 4 Tiere ergibt sich, dass an 44,5% der Untersuchungstage sowohl *Giardia*-Zysten als auch Antigen im Kot nachweisbar waren. An 19,5% bzw. 15,5% der Untersuchungstage waren nur Zysten oder nur Antigen feststellbar und an den restlichen Tagen weder Zysten noch Antigen. Bei den Einzeltieren schwankten die Tage mit simultanem Nachweis von Zysten und Antigen zwischen 31,3% und 62,5% von insgesamt 32 bis 40 Untersuchungstagen.

Antikörpernachweis im Serum: Im Serum der Kälber liessen sich weder bei Untersuchungen vor der Infektion noch bei 4 Untersuchungen (bis 43. Tag) nach der Infektion gegen *Giardia*-Antigen gerichtete Antikörper im Serum nachweisen.

1.4. Bakteriologische und virologische Befunde

Durch mehrmals durchgeführte Untersuchungen wurden bei den Kälbern verschiedene bakterielle und virale Erreger festgestellt (Tab. 4).

Tab. 4: Bakterielle und virale Infektionserreger bei 4 mit *Giardia* infizierten Kälbern (vgl. Tab. 2)

Kalb Nr.	bakterielle Erreger	virale Erreger
730	<i>Campylobacter fetus</i> spp. <i>fetus</i> ¹ (var. intestinalis)	Rotaviren ³
731	kein Nachweis	Coronaviren ¹
1671	<i>Campylobacter fetus</i> spp.	kein Nachweis
1672	<i>Campylobacter jejuni</i> ²	Rota- ³ und Coronaviren ¹

¹ Nachweis im Kot während der *Giardia*-Zysten-Ausscheidung; ² Nachweis im Kot vor der Infektion; ³ Nachweis im Kot am Tag der Infektion

1.5. Pathologisch-anatomische und histologische Untersuchungen

Versuchsanordnung und Angaben zum Erregernachweis sind in Tab. 5 aufgeführt. Bei der Sektion der 5 Kälber wurden makroskopisch keine pathologischen Veränderungen des Darmes oder anderer Organsysteme festgestellt. Lichtmikroskopisch waren bei den verschiedenen Färbungen (Hämatoxylin-Eosin, PAS und Giemsa) keine Trophozoiten von *Giardia* im Darm nachweisbar. Bei Anwendung

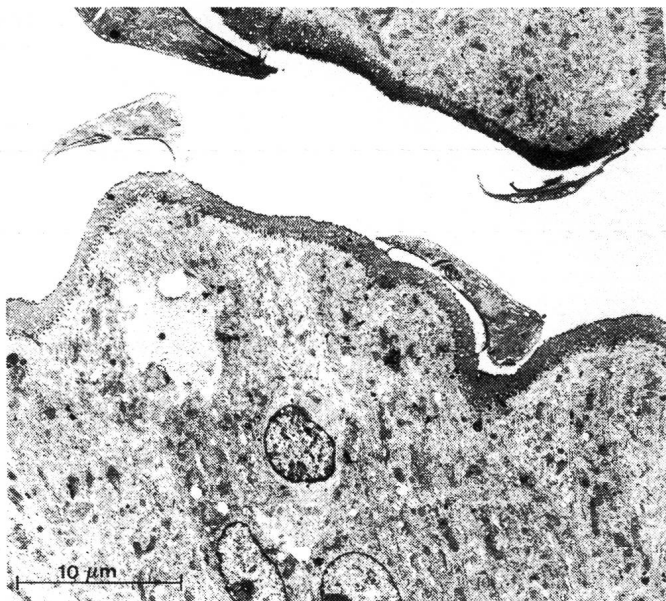


Abb. 5: Mehrere *Giardia*-Trophozoiten auf dem Mikrovillussaum der Dünndarmschleimhaut eines Kalbes (elektronenmikroskopische Übersichtsaufnahme).

einer immunhistologischen PAP-Methode konnten jedoch bei allen Tieren *Giardia*-Trophozoiten festgestellt werden und zwar bei 4 Tieren im Jejunum und bei einem Kalb im Ileum. Die Befallsintensität wurde durch Zählungen der Trophozoiten pro Darmquerschnitt beurteilt (Tab. 5). Die Trophozoiten befanden sich zum Teil frei im Darmlumen, zum Teil hafteten sie am Darmepithel, verteilt von der Zottenbasis bis zur Zottenspitze. Histologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen ergaben keine Anhaltspunkte für Epithelzellschädigungen an den Anheftungsstellen der *Giardia*-Trophozoiten (Abb. 5 und 6); der Mikrovillussaum der Enterozyten war unverändert. In einigen Dünndarmabschnitten wurden bei intaktem Epithel Abflachungen und Verkürzungen von Zotten sowie Veränderungen an der Dünndarmmukosa festgestellt, u. a. eine deutliche Zottenverkürzung und mässige Infiltrationen des Zottenstromas mit neutrophilen und eosinophilen Granulozyten und anderen Entzündungszellen. Diese Befunde entsprechen Veränderungen, die von bakteriellen und viralen Durchfallerregern verursacht werden (Pospi-schil et al., 1986a, b; Stiglmaier-Herb et al., 1986). Ob der



Abb. 6: *Giardia*-Trophozoit auf dem Mikrovillussaum der Dünndarmschleimhaut eines Kalbes. Die Ränder der Adhäsionsscheibe des Trophozoiten sind zwischen die Mikrovilli eingelassen (elektronenmikroskopische Detailaufnahme).

EXPERIMENTELLE GIARDIA-INFEKTION

Tab. 5: Künstliche Infektion von Kälbern mit bovinen *Giardia*-Isolaten und postmortalen Erregernachweis im Dünndarm

Nr.	Kalb: Alter* (Tage)	Infektion mit Isolat**	<i>Giardia</i> -Zysten: Zysten x 10 ⁶ Zahl	Sektion Tag p. i.	Nachweis bakterieller und viraler Erreger	Zahl <i>Giardia</i> -Trophozoiten pro Querschnitt (Schnittdicke 4–6 µm)	
						Jejunum	Ileum
729	6	CH/R/1	1,6	14	<i>C. fetus</i> spp. fetus ²	30 ± 10	0
727	13	CH/R/1	1,6	10	Rotaviren ¹ <i>C. coli</i> ¹ <i>C. fetus</i> spp. fetus ²	0	100 ± 20
1885	17	CH/R/3	5,4	7	Rota- und Coronaviren ³	300 ± 50	0
1887	17	CH/R/3	5,4	4	Rotaviren ³	15 ± 5	0
1886	17	CH/R/3	5,4	3	Rotaviren ³	2 ± 2	0

* Zur Zeit der Infektion; ** siehe Tab. 1; ¹ Nachweis im Kot am Tag der Infektion; ² Nachweis aus dem Darminhalt am Tag der Sektion; ³ Nachweis im Kot am Tag der Infektion und am Tag der Sektion. C.: *Campylobacter*

Giardia-Befall darüberhinaus Schäden verursachte, war nicht ersichtlich. Vom Jejunum und Ileum wurden Schnitte mit der PAP-Methode auf Rotaviren untersucht, doch konnte auf diesem Wege kein Virus-Antigen festgestellt werden im Gegensatz zur virologischen Untersuchung des Kotes.

2. Infektionen von Schaflämmern mit bovinem *Giardia*-Isolat

Um festzustellen, ob *Giardia*-Zysten aus dem Rind für Schafe infektiös sind, wurden 4 Schaflämmer mit einem bovinen Isolat infiziert (Tab. 6). Koprologische Untersuchungen der Lämmer an 7 Tagen vor der Infektion ergaben keine Hinweise auf Ausscheidung von *Giardia*-Zysten, *Eimeria*-Oozysten oder *Helminthen*-Eiern. Nach der Infek-

tion und Präpatenzzeiten von 10–21 Tagen schieden alle Lämmer *Giardia*-Zysten aus. Klinisch zeigten die Tiere keine Symptome, der Kot war unverändert.

In Abb. 7 ist der Verlauf der Ausscheidung von *Giardia*-Zysten bei den 4 Lämmern vergleichend dargestellt (Wochendurchschnittswerte der Zysten-Zahlen pro g Kot). Aus den Daten geht hervor, dass alle Lämmer während 5–9 Wochen nach der Infektion *Giardia*-Zysten im Kot ausschieden und die Ausscheidungsintensitäten grossen Schwankungen unterlagen.

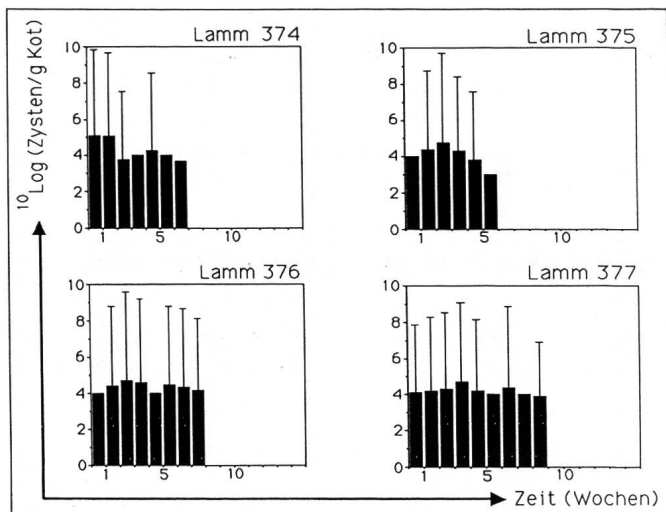
Analog zu den Kälbern wurde für die gesamte Patenzzeit die durchschnittliche Zystenausscheidung pro Tag berechnet (Tab. 7). Ausserdem sind die Schwankungsbreiten angegeben.

Tab. 6: Infektion von Schaflämmern mit *Giardia*-Zysten eines bovinen Isolates

Lamm: Nr.	Alter (Monate)*	Infektion mit <i>Giardia</i> -Zysten: Isolat**	Zysten-Zahl x 10 ⁵	Präpatenz (Tage)	Patenz (Tage)
374	2	CH/R/4	9	10	46
375	2	CH/R/4	9	21	36
376	2	CH/R/4	9	11	54
377	2	CH/R/4	9	10	61

* zur Zeit der Infektion; ** siehe Tab. 1

Abb. 7: Ausscheidung von *Giardia*-Zysten bei 4 Schaf­lämmern. Infektion der Tiere im Alter von 2 Monaten mit je 9×10^5 Zysten eines bovinen *Giardia*-Isolates.



Mittelwerte der Zysten/Zahlen/g Kot in ^{10}Log . (Säulen) von 3–7 Zählungen pro Woche und Standardabweichungen (Linien über den Säulen; bei Fehlen der Linie: Standardabweichung gering).

Tab. 7: Intensität der Ausscheidung von *Giardia*-Zysten während der gesamten Patenzzeit

Lamm Nr.	Patenz (Tage)	Anzahl <i>Giardia</i> -Zysten pro g Kot	Durchschnitt für Variation Patenz
374	46	75 000	0–340 000
375	36	33 000	0–125 000
376	54	26 000	0–98 000
377	61	18 000	0–69 000

DISKUSSION

Die Ergebnisse dieser Arbeit werden im folgenden unter Aspekten der Epidemiologie, Pathogenese und Immunologie diskutiert.

Epidemiologie: In unseren Untersuchungen wurden 4 Kälber (2 bis 5 Wochen alt) und 4 Schaf­lämmer (2 Monate alt) experimentell mit grossen Zahlen von *Giardia*-Zysten infiziert, die aus Kot von natürlich infizierten, einheimischen Kälbern isoliert worden waren («bovine Isolate»). Nach

Präpatenzzeiten von 7–8 Tagen bei Kälbern bzw. von 10–21 Tagen bei Lämmern schieden alle infizierten Tiere *Giardia*-Zysten im Kot aus. Die Intensität der Ausscheidung variierte von Tag zu Tag und während längerer Zeitabschnitte bei den Einzeltieren erheblich. Ein einheitliches Ausscheidungsmuster, wie es Faubert (1988) für *Giardia*-Isolate von Biber und Mensch bei Infektionen von *Meriones* beschreibt, liess sich weder bei den von uns künstlich erzeugten Infektionen, noch bei natürlichem *Giardia*-Befall von Kälbern (Gasser et al., 1987a) feststellen. In unseren Experimenten führten die Infektionen sowohl bei Kälbern als auch bei Lämmern zu langanhaltender Zysten-Ausscheidung während 2–4 bzw. von 1 bis 2 Monaten. Die Ausscheidungsintensitäten waren dabei recht hoch (bei Kälbern Maximalwerte zwischen 69 000 und 190 000 Zysten pro g Kot, bei Lämmern zwischen 69 000 und 340 000 Zysten pro g Kot). Beim Vergleich der wöchentlichen Mittelwerte der Zysten-Ausscheidung fiel auf, dass die Werte bei den Lämmern viel einheitlicher waren als bei den Kälbern (Abb. 1 und 7).

Die Tatsache, dass alle künstlich infizierten Tiere zu Ausscheiden wurden, deutet auf eine leichte Übertragbarkeit der *Giardia*-Infektion bei Wiederkäuern hin. Dies ist auch von der Giardiose des Hundes (Rhode, 1983) und des Menschen (Rendtorff, 1954; Nash et al., 1987) bekannt. Bei Mäusen wurde nachgewiesen, dass bei gemeinsamer Käfighaltung die Infektion mit *Giardia muris* von Tieren, die Zysten ausschieden, auf 100% der nicht infizierten Mäuse übertragen wurde. Diese Übertragung erfolgte rasch, wenn die infizierten Mäuse grosse Zystenmengen ausschieden (Belosevic et al., 1986). Bei Kälbern liegen demnach günstige epidemiologische Bedingungen für eine rasche Ausbreitung der Infektion in einer Tiergruppe vor, die auf eine hohe Intensität und lange Dauer der Zysten-Ausscheidung sowie eine hohe Empfänglichkeit der Kälber für die Infektion nach peroraler Aufnahme von Zysten zurückzuführen sind. Intensive Zysten-Ausscheidung und lange Patenzen kommen auch beim natürlichen *Giardia*-Befall von Kälbern vor (Gasser et al., 1987a). Diese Faktoren dürften für das häufige Vorkommen der Infektion in Kälberbeständen epidemiologisch eine wesentliche Rolle spielen (Taminelli und Eckert, 1989). Hinzu kommt, dass bei Kälbern bzw. Rindern eine Immunitätsbildung gegen *Giardia*-Befall offenbar nur langsam erfolgt. Bei epidemiologischen Untersuchungen konnten bei Kälbern im Alter von weniger als 3 Monaten im Vergleich zu 3–6 Monaten alten Kälbern keine Unterschiede zwischen dem Anteil der Zysten-Ausscheider in beiden Gruppen festgestellt werden (Taminelli

und Eckert, 1989). Andererseits fanden Nesvadba et al. (1982) bei natürlich infizierten Kälbern einen höheren Anteil von Ausscheidern (44,8%) als bei Jungrindern und Kühen (8,4% bzw. 10,1%). Dies deutet auf eine langsame Entwicklung einer partiellen Immunität hin, doch könnten die beobachteten altersabhängigen Unterschiede in der Zystenausscheidung auch epidemiologische Gründe haben. Besonders interessant ist die Tatsache, dass sich in unseren Untersuchungen bovine *Giardia*-Isolate nicht nur auf Kälber, sondern auch auf Schaflämmer übertragen liessen. Zwar konnten unter den Bedingungen unserer Versuche unerwünschte natürliche Infektionen nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, doch war ihr Auftreten aus verschiedenen Gründen recht unwahrscheinlich (keine Zysten-Ausscheidung vor der Infektion, Beginn der Zysten-Ausscheidung erst nach Ablauf der zu erwartenden Präpatenzzeiten). Die Beobachtung der Übertragbarkeit von *Giardia*-Zysten bovinen Ursprungs auf Schafe steht im Einklang mit der experimentell eindeutig belegten Tatsache, dass sich in der Schweiz aus Mensch, Hund, Katze und Schaf gewonnene *Giardia*-Isolate als nicht streng wirtsspezifisch erwiesen und auf Nagetiere (*Meriones*) übertragbar waren (Gasser et al., 1987b). Zur endgültigen Beweisführung, dass *Giardia*-Zysten bovinen Ursprungs für Schafe infektiös sind, erscheinen uns jedoch noch Bestätigungsversuche mit Tieren notwendig, die vor und während der Versuchsphase vor Fremdinfectionen sicher abgeschirmt sind.

Bei epidemiologischen Studien in den USA wurden *Giardia*-Zysten (je 10 000) aus dem Menschen auf 4 Rinder und 3 Schafe übertragen, doch schieden weder diese Tiere noch die dazugehörenden nicht infizierten Kontrolltiere (1 Rind und 1 Schaf) bis zu 45 Tagen nach der Infektion *Giardia*-Zysten aus (Davies und Hibler, 1979). Andererseits gelang die Infektion zweier Arten von Wildwiederkäuern (*Antilocapra americana*; *Ovis canadensis* x *O. musimon*) mit *Giardia*-Zysten aus dem Menschen, während andere Spezies wildlebender Wiederkäuer nicht infiziert werden konnten (Davies und Hibler, 1979). Schliesslich sei erwähnt, dass ein Mensch 9 Tage nach freiwilliger peroraler Aufnahme von *Giardia*-Zysten aus dem Maultierhirsch (*Odocoileus hemionus*) zum Zysten-Ausscheider wurde (Davies und Hibler, 1979). Da diese Untersuchungen unter ungenügend kontrollierten Bedingungen durchgeführt worden sind, lassen sie keine definitiven Schlüsse zu. Die Frage der Infektiosität von *Giardia*-Zysten aus Menschen für Wiederkäuer und umgekehrt muss daher in weiteren Untersuchungen geklärt werden. Dazu können in Zukunft neben

Tierversuchen auch Methoden zur biochemischen Charakterisierung der *Giardia*-Isolate vermehrt eingesetzt werden, wie die Bestimmung der Isoenzymmuster oder die DNA-Hybridisierung (Bertram et al., 1983; Nash et al., 1985; Baveja et al., 1986; Korman et al., 1986; Meloni et al., 1988). Hinsichtlich weiterer Aspekte der Epidemiologie der Giardiose und ihrer Verbreitung in Wiederkäuerbeständen der Schweiz sei auf eine frühere Publikation verwiesen (Taminelli und Eckert, 1989).

Pathogenese: Bei der Giardiose des Menschen sind asymptomatische, selbstlimitierende sowie symptomatische, lange persistierende Verlaufsformen mit Durchfall und anderen Symptomen bekannt (Lit. bei Gillon und Ferguson, 1984). Bisher sind die diesem Geschehen zugrundeliegenden Pathogenitätsmechanismen nur unvollständig bekannt.

Bei *Giardia*-Infektionen der Maus siedeln sich Trophozoiten hauptsächlich im mittleren Jejunum und in geringeren Zahlen in anderen Abschnitten des Dünndarmes an (Lit. bei Gillon und Ferguson, 1984). Bei den 5 von uns infizierten Kälbern liessen sich *Giardia*-Trophozoiten immunhistologisch im Jejunum und bei einem Kalb im Ileum nachweisen, und zwar im Darmlumen oder angeheftet an das Darmepithel, vor allem im unteren Drittel der Zotten. Nach elektronenmikroskopischen Bildern waren die Ränder der Adhäsionsscheibe der Trophozoiten zwischen die Mikrovilli eingelassen, ein Befund, der mit Beobachtungen von Takano und Yardley (1965) bei Giardiose des Menschen übereinstimmt. Bei den von uns künstlich mit grösseren Mengen von *Giardia*-Zysten infizierten Kälbern waren weder ausgeprägte pathomorphologische Veränderungen noch eindeutige pathophysiologische Störungen festzustellen. So erwies sich bei elektronenmikroskopischer Untersuchung der Mikrovillussaum der Enterozyten intakt, und vorübergehende Erhöhungen des Fett- und Wassergehaltes des Kotes dürften im Rahmen physiologischer Schwankungen gelegen haben und liessen sich nicht eindeutig mit dem Infektionsverlauf korrelieren. Allerdings lagen bei den Kälbern Zottenverkürzungen und entzündliche Infiltrationen der Darmschleimhaut vor, wie sie häufig bei bakteriellen und viralen Infektionen festgestellt werden (Pospischil et al., 1986a, b; Stiglmaier-Herb, 1986). Ähnliche Veränderungen werden auch bei Giardiose beobachtet (Lit. bei Gillon und Ferguson, 1984). Durch welche Erregergruppe sie bei den von uns künstlich infizierten Kälbern verursacht wurden, liess sich nicht entscheiden. Demnach entsprach der Infektionsverlauf bei den von uns künstlich infizierten Kälbern und Schaflämmern der

asymptomatischen Giardiose des Menschen. Dennoch darf daraus nicht der Schluss gezogen werden, dass der *Giardia*-Befall bei Wiederkäuern generell harmlos sei. So weisen verschiedene klinische Beobachtungen darauf hin, dass *Giardia*-Befall bei Schafen, Ziegen und Kälbern zu Durchfall führen kann, doch sind dabei bakterielle und virale Infektionen nicht ausgeschlossen worden (Deas, 1959; Padmavathi et al., 1978; Deshpande und Shastri, 1981; Nesvadba et al., 1982; Willson, 1982; Pavlasek, 1984; Sutherland und Clarkson, 1984; Kiorpes et al., 1987; St. Jean et al., 1987). Ausserdem sind hier einige von der Giardiose des Menschen und der Maus bekannte grundlegende Erkenntnisse der Pathogenese zu berücksichtigen, die für die Situation bei Wiederkäuern weiter erforscht werden sollten. Bei symptomatischem *Giardia*-Befall immunkompetenter Menschen ist die Dünndarmmukosa entweder normal oder sie weist mehr oder weniger starke Veränderungen auf, wie Villusverkürzung und -atrophie sowie zellige Infiltrationen der Mukosa, die sich nach spezifischer Therapie zurückbilden (Lit. bei Gillon und Ferguson, 1984). Patienten mit *Giardia*-Befall und Hypogammaglobulinämie wiesen ausgeprägtere Villusschädigungen auf als Personen mit normalen Gammaglobulinspiegeln (Lit. bei Gillon und Ferguson, 1984). Immunsupprimierte und mit *G. lamblia* infizierte Mäuse haben stärkere Destruktionen des Mikrovillussaumes als bei Immunsuppression allein (Khanna et al., 1988). Dabei nimmt die Aktivität verschiedener «Bürstensaum-Enzyme» signifikant ab (Maltase, Sucrase, alkalische Phosphatase; Khanna et al., 1988). Langanhaltende und schwere, durch *G. lamblia* verursachte Diarrhöen sind auch bei AIDS-Patienten bekannt (René et al., 1985). Demnach ist anzunehmen, dass immunologische Faktoren im Infektionsverlauf und in der Pathogenese der Giardiose eine Rolle spielen können.

Daneben sind aber auch noch weitere Faktoren zu berücksichtigen, die bisher unzureichend untersucht sind. So wird bei *Giardia*-Befall häufig eine bakterielle Kolonisierung im Dünndarm festgestellt, deren Rolle im Pathogenitätsgeschehen noch unklar ist. Bei unseren Kälbern fanden sich zwar ebenfalls virulente Stämme von Bakterien sowie Rota- und Corona-Viren, doch erkrankten die Tiere klinisch nicht. Ob bei solchen Infektionen ein Synergismus zwischen viralen, bakteriellen und parasitären Infektionserregern in der Pathogenese besteht und der zeitliche Ablauf der Infektionen eine Rolle spielt, bleibt abzuklären.

Immunologie: Bei der Giardiose des Menschen bzw. der Säugetiere werden durch die Infektion sowohl Mechanismen der humoralen als auch der zellulären Immunität sti-

muliert (Smith, 1985; Hautus et al., 1987; den Hollander et al., 1988). Die humoralen Reaktionen finden in der Produktion zirkulierender Antikörper ihren Ausdruck, die sich bei einem Teil von Patienten mit *Giardia*-Befall nachweisen lassen. Ridley und Ridley (1976) sowie Vinayak et al. (1978) wiesen bei 96% bzw. bei 91% der Patienten mit langanhaltender symptomatischer Giardiose Antikörper im Serum nach. Dagegen konnten Hautus et al. (1987) in einer Gruppe von 40 Patienten mit symptomatischem *Giardia*-Befall IgG und IgA nur bei 42% bzw. 48% der Erwachsenen, nicht jedoch bei Kindern unter 8 Jahren nachweisen. Bei den Kälbern unserer Versuche waren im Serum keine Antikörper feststellbar. Die Gründe dafür sind unbekannt. Andererseits gelang der Nachweis von *Giardia*-Antigen im Kot infizierter Tiere. Bei mehrmaligen Untersuchungen gelang der Antigen-Nachweis bei allen 4 Tieren, doch waren nur an 44,5% der Untersuchungstage sowohl *Giardia*-Zysten als auch Antigen im Kot nachweisbar. Bei Patienten mit symptomatischer oder asymptomatischer Giardiose gelang in 94% der Fälle der Antigen-Nachweis im Stuhl; der Test hatte eine Spezifität von 95% (Vinayak et al., 1985). In weiteren Untersuchungen muss geklärt werden, ob der ELISA zum Antigen-Nachweis im Kot von Tieren bei epidemiologischen Untersuchungen verlässlichere Daten liefert als koprologische Untersuchungen.

LITERATUR

- Baumann D., Gottstein B. (1987): A double-antibody sandwich ELISA (DAS-ELISA) for the detection of *Entamoeba histolytica* antigen in stool samples of humans. Trop. Med. Parasit. 38, 81–85. — Baveja U. K., Jyoti A. S., Kaur M., Agarwal D. S., Anand B. S., Nanda R. (1986): Isoenzyme studies of *Giardia lamblia* isolated from symptomatic cases. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci. 64, 119–126. — Belosevic M., Faubert G. M., MacLean J. D. (1986): Mouse-to-mouse transmission of infections with *Giardia muris*. Parasitology 92, 595–598. — Bertram M. A., Meyer E. A., Lile J. D., Morse S. A. (1983): A comparison of isozymes of five axenic *Giardia* isolates. J. Parasitol., 69, 793–801. — Boch J., Supperer R. (1983): Veterinärmedizinische Parasitologie. 3. Aufl., Paul Parey Verlag, Berlin und Hamburg. — Davies R. B., Hibler C. P. (1979): Animal reservoirs and cross-species transmission of *Giardia*. In: Waterborne Transmission of Giardiasis (eds. W. Jakubowski, J. C. Hoff) Nat. Techn. Inform. Service, Springfield, Va. USA, 104–126. — Deas D. W. (1959): Giardiosis in a lamb. Vet. Rec. 71, 705. — Den Hollander N., Riley D., Befus D. (1988): Immunology of Giardiasis. Parasitology Today, 4, 124–131. — Deshpande P. D., Sha-

- stri U. V. (1981): Incidence of *Giardia* infection in calves in Maharashtra State, India. Trop. Anim. Hlth. Prod. 13, 34. — *Fantham H. B.* (1921): Some parasitic protozoa found in South Africa. S. Afr. J. Med. Sci. 18, 164–170. — *Faubert G. M.* (1988): Evidence that giardiasis is a zoonosis. Parasitology Today, 4, 66–68. — *Filice F. P.* (1952): Studies on the cytology and life history of a *Giardia* from the laboratory rat. Univ. Calif., Berkeley, Publ. Zool. 57, 53–146. — *Gasser R. B., Eckert J., Rohrer L.* (1987a): Isolation of *Giardia* from Swiss cattle and cultivation of trophozoites in vitro. Parasitol. Res. 73, 182–183. — *Gasser R. B., Eckert J., Rohrer L.* (1987b): Infectivity of Swiss *Giardia* isolates to jirds and mice and in vitro cultivation of trophozoites originating from sheep. Parasitol. Res. 74, 103–111. — *Gillon J., Ferguson A.* (1984): Changes in the small intestinal mucosa in giardiasis. In: *Giardia and Giardiasis: Biology, Pathogenesis and Epidemiology.* (eds. S. L. Erlandsen and E. A. Meyer) Plenum Press, New York and London, 163–183. — *Gottstein B., Deplazes P., Arnold P., Mehlitz D., Reiter I., Eckert J.* (1988): Immundiagnose der Leishmaniose des Hundes mit ELISA und Mini-Western-Blot. Schweiz. Arch. Tierheilk. 130, 249–262. — *Hartmann H., Meyer H., Steinbach G.* (1981): Zur Pathogenese des Kälberdurchfalls mit Schlussfolgerungen für Diätmassnahmen. Mh. Vet. Med. 36, 371–377. — *Hautus M. A., Abdillahi H., Laarman J. J.* (1987): Circulating IgG and IgA anti-*Giardia lamblia* antibodies in sera of symptomatic giardiasis patients. Acta Leidensia 56, 47–55. — *Khanna R., Vinayak V. K., Mehta S., Nain C. K.* (1988): *Giardia lamblia* infection in immunosuppressed animals causes severe alterations to brush border membrane enzymes. Dig. Dis. Sci. 33, 1147–1152. — *Kiorpes A. L., Kirkpatrick C. E., Bowman D. D.* (1987): Isolation of *Giardia* from a lama and from sheep. Can. J. Vet. Res. 51, 277–280. — *Korman S. H., Le Blancq S. M., Spira D. T., El On J., Reifen R. M., Deckelbaum R. J.* (1986): *Giardia lamblia*: identification of different strains from man. Z. Parasitenkd. 72, 173–180. — *Lehner B., Baumgartner W., Nowotny N., Awad-Masalmeh M., Hinaidy H. K.* (1985): Zur Aussagekraft verschiedener Kotbeschaffenskriterien bei der Erkennung der Ursachen von Durchfallerkrankungen bei Kälbern. Prakt. Tierarzt. 4, 308–317. — *Levine N. D.* (1985): Veterinary Protozoology. Iowa State University Press, Ames, Iowa, 97–101. — *Meloni B. P., Lymbery A. J., Thompson R. C. A.* (1988): Isoenzyme electrophoresis of 30 isolates of *Giardia* from humans and felines. Am. J. Trop. Med. Hyg. 38, 65–73. — *Meyer E. A.* (1985): The epidemiology of giardiasis. Parasitology Today 1, 101–105. — *Nash T. E., McCutchan T., Keister D., Dame J. B., Conrad J. D., Gillin F. D.* (1985): Restriction-endonuclease analysis of DNA from 15 *Giardia* isolates obtained from humans and animals. J. Infect. Dis. 152, 64–73. — *Nash T. E., Herrington D. A., Losonsky G. A., Levine M. M.* (1987): Experimental human infections with *Giardia lamblia*. J. Infect. Dis. 156, 974–984. — *Nesvadba J., Hörning B., Nesvadba J. Jr., Nesvadba Z.* (1982): Giardiasis beim Rind. In: Proc., XIIth World Congress on Diseases of Cattle, The Netherlands, World Association for Buiatrics, 237–241. — *Padmavathi P., Radhakrishna Reddy K., Emaduddin M., Kulkarni D.* (1978): A note about the occurrence of *Giardia caprae* in lambs. Indian Vet. J. 55, 917. — *Pavlassek I.* (1984): First record of *Giardia* sp. in calves in Czechoslovakia. Folia Parasitol. 31, 225–226. — *Pospischil A., Hess R. G., Bachmann P. A., Baljer G.* (1986a): Experimental infection of caesarean derived, colostrum deprived calves with bovine rotaviruses and enterotoxigenic *Escherichia coli* (ETEC): A histological, electromicroscopic, and morphometric investigation. J. Vet. Med. B 33, 196–205. — *Pospischil A., Stiglmeier-Herb M. T., Hess R. G., Bachmann P. A., Baljer G.* (1986b): Ileal peyer's patches in experimental infections of calves with rotaviruses and enterotoxigenic *Escherichia coli*: a light and electron microscopic and enzyme histochemical study. Vet. Pathol. 23, 29–34. — *Rendtorff R. C.* (1954): The experimental transmission of human intestinal protozoan parasites. II. *Giardia lamblia* cysts given in capsules. Am. J. Hyg. 59, 209–220. — *René E., Chevalier T., Godéberge B., Bonfils S.* (1985): Manifestations gastroentérologiques du SIDA. Ann. Gastroenterol. Hépatol. 21, 389–391. — *Rhode E.* (1983): Therapieversuche der Giardiasis des Hundes. Vet. Diss. Zürich. — *Ridley M. J., Ridley D. S.* (1976): Serum antibodies and jejunal histology in giardiasis associated with malabsorption. J. Clin. Path. 29, 30–34. — *Smith P. D.* (1985): Pathophysiology and immunology of giardiasis. Ann. Rev. Med. 36, 295–307. — *Stiglmeier-Herb M. T., Pospischil A., Hess R. G., Bachmann P. A., Baljer G.* (1986): Enzyme histochemistry of the small intestinal mucosa in experimental infections of calves with rotavirus and enterotoxigenic *Escherichia coli*. Vet. Pathol. 23, 125–131. — *St. Jean G., Couture Y., Debreuil P., Fréchette J. L.* (1987): Diagnosis of *Giardia* infection in 14 calves. J. Am. Vet. Med. Ass. 191, 831–832. — *Sutherland R. J., Clarkson A. R.* (1984): Giardiasis in intensively reared saanen kids. New Zeal. Vet. J. 32, 34–35. — *Takano J., Yardley J. H.* (1965): Jejunal lesions in patients with giardiasis and malabsorption. An electron microscopic study. Bull. Hopkins Hosp. 116, 413–429. — *Taminelli V., Eckert J.* (1989): Häufigkeit und geographische Verbreitung des *Giardia*- Befalls bei Wiederkäuern in der

Schweiz. Schweiz. Arch. Tierheilk. 131, 251–258. — Vinayak V. K., Jain P., Naik S. R. (1978): Demonstration of antibodies in giardiasis using the immunodiffusion technique with *Giardia* cysts as antigen. Ann. Trop. Med. Parasit. 72, 581–582. — Vinayak V., Kum Kum F., Chandra R., Venkateswarlu K., Mehta S. (1985): Detection of *Giardia lamblia* antigen in the feces by counterimmuno-electrophoresis. Pediatric Inf. Dis. 4, 383–386. — Willson P. J. (1982): Giardiasis in two calves. Can. Vet. J. 23, 83. — Winter E. (1963): Über ein neues Verfahren zur Bestimmung und Untersuchung von Fetten in Lebensmitteln. Z. Lebensm. Unters. Forsch. 123, 205–210.

Infection expérimentale de veaux et d'agneaux avec des isolates de *Giardia* d'origine bovine

9 veaux sans *Giardia* ont été infectés artificiellement avec $1,5-5,1 \times 10^6$ kystes de *Giardia* d'origine bovine suisse («isolates bovins»). Quatre veaux ont été suivis pendant toute la période d'infection. Après une période prépatente de 7 à 8 jours, tous les veaux excrétaient un grand nombre de kystes de *Giardia* pendant une période de 60 à 112 jours. Pendant 44% des jours de patence examinés, il a été mis en évidence simultanément des kystes de *Giardia* par une technique de flottation ainsi que des antigènes de *Giardia* par une technique sandwich-ELISA. A l'exception d'une légère diarrhée pendant les premiers jours de patence nous n'avons pas trouvé d'autre symptômes. Chez 5 autres veaux, infectés artificiellement et autopsiés, on a pu trouvé des trophozoites de *Giardia* à l'aide d'une technique peroxydase — antiperoxydase dans le jejunum de quatre animaux et dans l'iléum du cinquième. Tous les animaux ont été trouvés simultanément infectés avec *Campylobacter* spp. et/ou avec des Rota- et des Corona-virus.

En microscopie électronique les lieux d'attachement des *Giardia* au niveau de la muqueuse présentaient des microvillosités et des entérocytes intacts. Dans différentes régions de l'intestin on a observé un raccourcissement et un aplatissement des villosités, ainsi qu'une infiltration inflammatoire de la muqueuse. En général, de telles altérations chez le veau sont associées à une infection bactérienne ou virale.

Un isolate suisse de kystes de *Giardia*, d'origine bovine, a été transmis à 4 agneaux élevé dans les conditions habituelles. Les animaux ont excrété des kystes de *Giardia* pendant 31 à 61 jours après une période prépatente de 10 à 21 jours.

Infezione sperimentale di vitelli e pecore con isolati di *Giardia* bovina

9 vitelli esenti da *Giardia* furono infettati artificialmente con $1,5-5,1 \times 10^6$ cisti di *Giardia*. Di 4 vitelli fu seguito il decorso dell'infezione. Dopo 7–8 giorni (prepatenza) tutti i vitelli eliminarono grosse quantità di cisti per un periodo di variantetra di 60 e 112 giorni. Durante la patenza nel 44% dei campioni di feci analizzate furono trovati sia cisti (metodo della flottazione) che antigeni di *Giardia* (sandwich-ELISA). Di altri 5 vitelli furono esaminati gli intestini dopo eutanasia. Nel jejunum e nell'ileo furono trovati trofozoiti di *Giardia*, batteri (*Campylobacter* sp.) e viri (Rota, Corona). Durante il periodo di patenza gli animali presentavano soltanto una leggera diarrea.

Nei punti di adesione dei trofozoiti esaminati al microscopio elettronico sia i microvilli che gli enterociti erano intatti. In diverse parti dell'intestino i villi erano accorciati e appiattiti e nella mucosa c'era un'infiltrazione cellulare. Normalmente queste alterazioni coincidono con quelle causate da batteri e viri nei vitelli.

Infine 4 agnelli furono infettati con un isolato bovino di cisti di *Giardia*. Dopo una prepatenza variante tra 10 e 21 giorni tutti gli agnelli eliminarono cisti per 31–61 giorni.

DANK

Mit finanzieller Unterstützung durch den Schweiz. Nationalfonds (Projekt Nr.: 3.856.86). Dafür und für die Mithilfe bei der Durchführung der Arbeit danken wir Frau Helfenstein (Schreiben des Manuskriptes) und Herrn H. P. Müller für die Tierpflege.

Adresse: Prof. Dr. J. Eckert
Institut für Parasitologie
Winterthurerstrasse 266 a
8057 Zürich

Manuskripteingang: 7. Februar 1989