

Tyzzer's disease
in a puppy

Case report

Szeredi Levente^{1*}
Vágó Eszter²
Perge Edina³
Ursu Krisztina¹L. Szeredi^{1*}
E. Vágó²
E. Perge³
K. Ursu¹1. NÉBIH Állategészségügyi
Diagnosztikai Igazgatóság
H-1149 Budapest, Tábornok u. 2.
szeredil@nebih.gov.hu2. Budapesti Állatkórház Kft,
H-1135 Budapest, Lehel u. 43-47.3. MÁTRIX Állatorvosi Kórszövettani
Laboratórium
H-1038 Budapest, Vasút sor 34.

* e-mail: szeredil@nebih.gov.hu

Tyzzer-betegség kölyökkutyában

Esetismertetés

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők egy 2 hónaposan elpusztult bernáthegyi kan kutyában Tyzzer-betegséget állapítottak meg. A kölyöknél a már hetek óta fennálló hasmenést követően hirtelen láz és sárgaság jelentkezett. Az állat a kétnapos gyógykezelés ellenére elhullott. A kórbonctani vizsgálattal vérfogyottságot, súlyos fokú sárgaságot, valamint máj- és lépmeagnagyobbodást figyeltek meg. A kórszövettani vizsgálattal a májban elfajulással és sejtelhalással kísért gyulladást, a szívizomban pedig gyulladással kísért elhalásos góccokat találtak. A májban egyenletesen, míg a szívizomban az elhalások szélén sejten belül elhelyezkedő, pálca alakú, Gram-negatív baktériumokat figyeltek meg. A PCR-módszerrel a májból *Clostridium piliforme* mutattak ki.

SUMMARY

Background: Tyzzer's disease is caused by *Clostridium piliforme* a spore-forming gram-negative obligate intracellular bacterium, which can rarely find in dogs.

Objectives: Tyzzer's disease was diagnosed in a puppy. The results of clinical examination and different laboratory methods are discussed.

Materials and Methods: A 2 month old St. Bernard male dog suffered from diarrhoea and inappetence for several weeks. The puppy suddenly had fever and jaundice and died in two days in spite of treatment. The puppy was sent for laboratory examination, which included gross pathological, histological (heart, lungs, spleen, liver, kidney, small intestine) and immunohistochemical (IHC) examination (distemper, canine parvovirus, canine infectious hepatitis, leptospirosis, *Toxoplasma gondii*). Additionally rabbit anti-*Mycobacterium bovis* antibody was used for IHC test, which detects several different bacteria, fungi and protozoa. Bacteriological examination was also performed (spleen, small intestine), and for the detection of *C. piliforme* the PCR test was used.

Results and Discussion: On gross pathological examination anaemia, severe jaundice and enlarged liver and spleen were observed. With histological examination disintegration, degeneration and scant necrosis of hepatocytes were observed, associated with several macrophages and few other inflammatory cell types located in the sinusoids. Multifocal necrosis was found in the heart, also associated with large number of macrophages and few other inflammatory cell types. Intracellular gram-negative filamentous bacteria in bundle or criss-cross were found in liver evenly distributed and on the border of necrotic area in heart using Warthin-Starry silver or Giemsa staining. The bacterium immunostained with rabbit anti-*Mycobacterium bovis* antibody based IHC test. *C. piliforme* was detected in the liver, using PCR method. No other pathogens were found. The first case of Tyzzer's disease was published in dog 16 years ago in Hungary. This is the second case to report the occurrence of the disease in dog in Hungary.

A Tyzzer-betegség kutyában eddig csak egy alkalommal, 16 évvel ezelőtt került leírásra hazánkban a Magyar Állatorvosok Lapjában (4). A jelen esetbemutatóval föl szeretnénk hívni a figyelmet arra, hogy ritkasága ellenére érdemes erre a betegségre is gondolni hasmenésben szenvedő, sárgaság tüneteit mutató fiatal kutyáknál.

A *Clostridium piliforme* egy Gram-negatív, pálcá alakú, spórát képző, kizárólag sejten belül szaporodó baktérium

A *Clostridium piliforme* (korábban *Bacillus piliformis*) egy Gram-negatív, pálcá alakú, spórát képző, kizárólag sejten belül szaporodó, ostoros baktérium. A rágcsálók egészséges bélflórájának alkotórésze, de számos más állatfaj bélcsatornájában is tünetmentesen jelen lehet (3). A kórokozó által előidézett betegséget először 1917-ben ERNST TYZZER írta le egérben. A róla elnevezett Tyzzer-betegség különféle rágcsálókban és csikókban viszonylag gyakran előfordul, de szórványosan számos más állatfajban, így szarvasmarhában, kutyában, macskában, különféle vadállatfajokban (panda, mosómedve, hópárduc, prérifarkas, róka, fehérfarkú szarvas, erszényesek, majom), valamint emberben is leírták (1, 10). A kórokozó izolálása körülményes, mivel sejtmentes táptalajon nem tenyészthető, ezért járványtanáról viszonylag kevés információnk van. A bélsárral a külvilágra került spóra a külső behatásokkal szemben ellenálló, és így a fertőzőképességét akár egy évig is megőrizheti. 0,3%-os nátrium-hipoklorit oldattal, valamint 80 °C-on való 30 perces melegítéssel a spóra elpusztítható (1). A fogékony egyed a bélsárral szennyezett környezetből legnagyobb valószínűséggel szájon át veszi föl a spórákat, amelyek a bél hámszejtjeibe jutva vegetatív formává alakulnak. Ezek, a gazdaszervezet védekezőrendszerének károsodása esetén, a bélfalból a vér- és nyirokkeringés útján eljuthatnak a májba, a szívizomba vagy ritkán egyéb szervekbe (1, 3, 10).

ANYAG ÉS MÓDSZER

Egy hetek óta hasmenésben és étvágytalanságban szenvedő 2 hónapos bernáthegyi kan kutya állapota 5 napig tartó Sumetrolim tabletták adása ellenére rosszabbodott. A kölyköt állatkórházba szállították, ahol a klinikai vizsgálat során közepes fejlettség és kondíció mellett lázat (40,2 °C), valamint súlyos fokú elesettséget lehetett megfigyelni. A testtájéki nyirokcsomók kissé megnagyobbodtak, a látható nyálkahártyák pedig a normálnál kissé halványabbak voltak. A kapilláris újratelődési idő 2 mp feletti, az érverésszám 97/perc, a légzésszám 18/perc volt. A mellkas hallgatósági vizsgálatánál kóros eltérés nem volt tapasztalható. A has vizsgálata során fájdalomreakció kíséretében megvastagodott falú, hurutos beleket tapintottunk, és a végbélben vízszerű friss vért is tartalmazó bélsarat találtunk. A vizelet élénksárga, áttetsző volt. Az intravénás folyadékterápia során 200 ml Ringer-infúziót és 30 ml hidroxietil-keményítőt (HAES) adtunk 2 ml famotidinnal kiegészítve (Quamatel 20 mg-os injekció, Richter Gedeon). Lázcsillapításra 0,2 ml nem szteroid gyulladáscsökkentőt adtunk bőr alá (Metacam 2 mg/ml, Boehringer Ingelheim), végül antibiotikumként 0,5 ml enrofloxacin adagoltunk ugyancsak bőr alá (Baytril 5% injekció, Bayer). Mivel a kutya védőoltásban még nem részesült, a terápiát 2 ml Canglob szérummal (Dyntec spol.) is kiegészítettük. Otthoni kezelés-ként diétát és probiotikus pasztát javasoltunk. Másnap reggelre az állat állapota nem javult, a hőmérséklete 40,4 °C, pulzusszáma 90/perc, légzésszáma 25/perc, a látható nyálkahártyák továbbra is halványak, és már enyhén sárgák is voltak. A rosszabbodó klinikai tünetek miatt az állat kórházi fölvétele mellett döntöttünk, amelynek során a kutyát cseppinfúzióra kötöttük, és az előző napi kezelést megismételtük. A kiegészítő vizsgálatok költségeit a tulajdonos nem vállalta, ezért ultrahangos, röntgen- és vérvizsgálat nem készült. Estére a látható nyálkahártyák már citromsárgává változtak, és a spontán ürített vizelet borostyánszínű volt. Másnap hajnalban légzésleállás miatt végzett sikertelen újraélesztési kísérletet követően a kutya elhullott.

Egy hetek óta hasmenésben szenvedő két hónapos bernáthegyi kan az intenzív kezelés ellenére elpusztult

A kórboncolás során a makroszkópos vizsgálat után különféle szervekből szövetszövetmintát vettünk (szív, tüdő, vese, lép, máj, vékonybél). Ezeket 4%-os formaldehidoldatban fixáltuk, paraffinba ágyasztuk, majd belőlük 4 µm vastag metszeteket készítettünk, amelyeket hematoxilinnel és eozinnal (HE), Giemsa-, PAS-, Ziehl-Neelsen-, Brown-Brenn-, Gömöri-módszerrel, ill. Warthin-Starry-féle ezüstimpregnációval megfestettük. Sorozatmetszeteken immunhisztokémiai (IH) vizsgálatokat végeztünk a szopornyica, a húsevők parvovírusa, a kutya fertőző májgyulladás, a leptospirák és végül a *Toxoplasma gondii* kimutatása céljából (9). Ezekon felül IH-vizsgálatot végeztünk a *Mycobacterium bovis* ellen termelt reagens felhasználásával. Ezzel a módszerrel a szöveti elváltozásokban jól feltűnethetőek a legkülönbözőbb baktériumfajok, számos gomba, sőt néhány egysejtű parazita is (8).

A bakteriológiai vizsgálatokhoz mintát vettünk a lépéből és a vékonybél-tartalomából, amelyeket 5% juhvérrel kiegészített Columbia-agarra, valamint Drigalski-agarra oltottunk ki, és 37 °C-on 24 órán át inkubáltunk. A béltartalomról egy Columbia-agarra szélesztett mintát anaerob körülmények között is inkubáltunk 37 °C-on 24 órán át a clostridiumok kimutatása céljából.

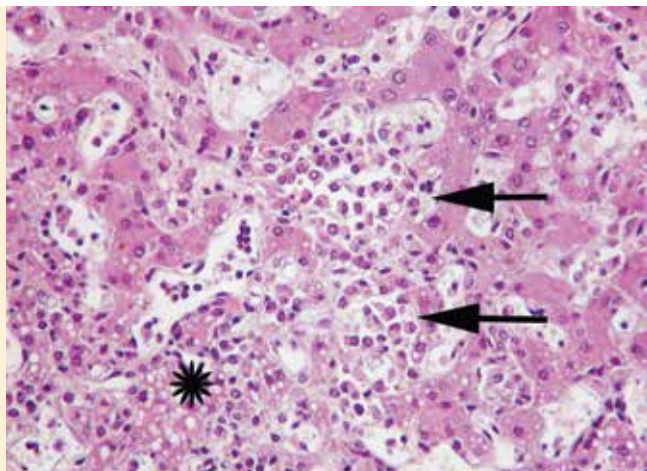
A májból megkíséreltük a *C. piliforme* kimutatását PCR-módszerrel (2).

EREDMÉNYEK

KÓRBONCTANI, KÓRSZÖVETANI, IMMUNHISZTOKÉMIAI, PCR- ÉS BAKTERIOLÓGIAI VIZSGÁLAT

A kórboncolás során közepes tápláltsági állapot és jól alvadt vér mellett vérfogyottságot valamint súlyos fokú sárgaságot figyeltünk meg. A máj jelentősen megnagyobbodott, okkersárga és könnyen szakítható volt. A lép kismértékben megnagyobbodott. A vékonybél nyálkahártyája bővérű volt, és a benne lévő pépes tartalomhoz a hátulso szakaszon emésztetlen vér keveredett, amely a vastagbélhez

A tetem boncolása során vérfogyottságot és súlyos fokú sárgaságot figyeltek meg

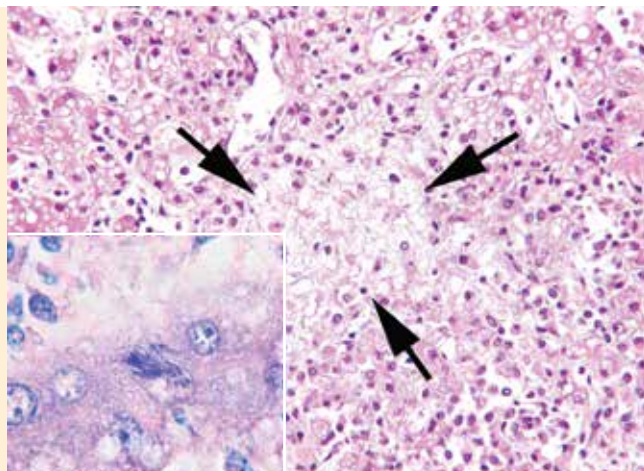


1. ÁBRA. Kutya, máj

A máj szerkezete felbomlott, a kitágult sinusoidokban nagyszámú macrophag sejt (nyilak) látható. A májsejtek egy része vakuólisan elfajult (csillag). H. E. 200×

FIGURE 1. Dog, liver

Hepatocellular dissociation and large number of macrophages (arrows) filling the distended sinusoids. Vacuolar degeneration is evident in several hepatocytes (asterisk)

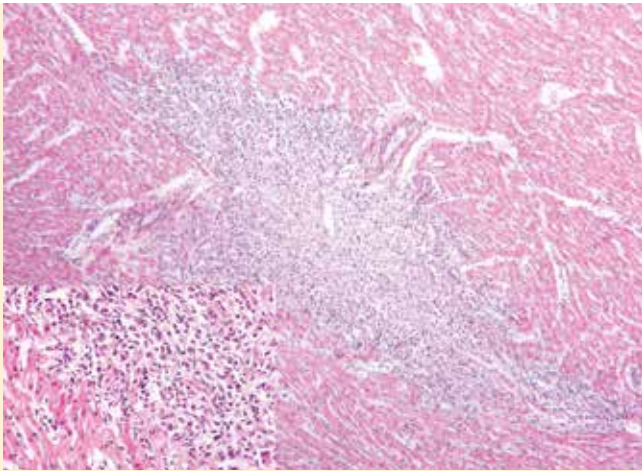


2. ÁBRA. Kutya, máj

Súlyos fokú vakuólás májelfajulás és körülírt friss keletű elhalás (nyilak). H. E. 400×. Kiemelt képrészlet: egymással párhuzamosan kötegbe rendeződött pálca alakú baktériumok csoportja egy májsejt citoplazmájában. Giemsa 1000×

FIGURE 2. Dog, liver

Severe vacuolar degeneration of hepatocytes and focal acute necrosis (arrows). Inset: A group of rods in bundle is situated in the cytoplasm of a hepatocyte

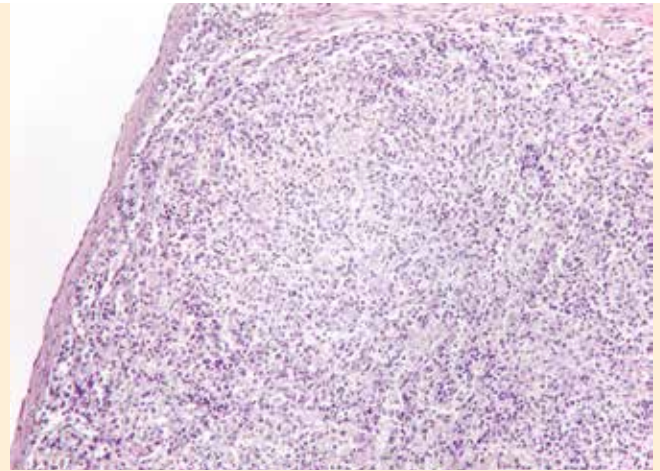


3. ÁBRA. Kutya, szívizom

Gócos elhalás és nagyszámú macrophag sejt. H. E. 40×
Kiemelt képrészlet: az elhalás széli részén döntően macrophag sejtek láthatók. H.–E. 200×

FIGURE 3. Dog, myocardium

Focal necrosis and large number of macrophage cells. Inset: Large number of macrophages on the border of the focal necrosis



4. ÁBRA. Kutya, lép

Lymphoid depletio és a macrophag sejtek megszorodása. H. E. 100×

FIGURE 4. Dog, spleen

Lymphoid depletion and large number of macrophages

A májban és a szívizomban gócos elhalásokat és főként macrophagokból álló beszűrődést figyeltek meg

Warthin–Starry-festéssel, ill. IH-val coccoïd vagy pálcá alakú baktériumokat találtak, amelyeket PCR-vizsgálattal C. piliformeként azonosítottak

közeledve már emésztetté vált. A többi szervben a heveny pangásos bővérűségen kívül egyéb kórjelző értékű elváltozást nem találtunk.

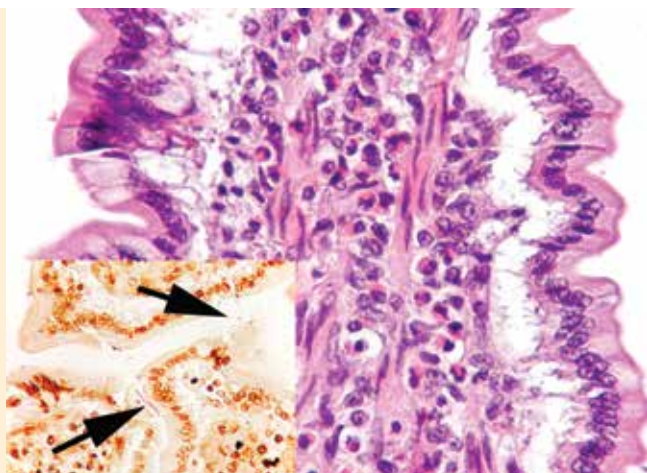
A kórszövettani vizsgálattal a legkifejezettebb elváltozásokat a májban, ill. szívizomban találtuk. A máj szerkezete epepangás kíséretében felbomlott és a sinusoidokat nagyszámú macrophag sejt töltötte ki (1. ábra). Egyéb gyulladásos sejtek csak kis számban fordultak elő. A májsejtek többsége enyhébb-súlyosabb mértékben vakuóláson elfajult, és kisebb gócbokban elhalt (1. és 2. ábra). A szívizom körülírt területeken elhalt, és itt nagyszámban macrophag sejtek, valamint kevés lymphocytá és neutrofil granulocytá helyezkedett el (3. ábra). A lépben a lymphoid sejtek kiürülését és a macrophag sejtek megszorodását (4. ábra), a vékonybélben a bolyhok megrövidülését és a nyálkahártyában számos eozinofil granulocytát (5. ábra), enyhe fokú félheveny szövetközi tüdőgyulladást, végül a vesében heveny tubulonephrosist is megfigyeltünk. A HE- és Giemsa-festéssel gyengén festődő hosszú pálcá alakú baktériumokat találtunk a májsejtekben a szerv teljes állományában (vö. 2. ábra), és a szívizomsejtekben az elhalásos gócbok széli részén. A baktériumok a PAS-reakcióval, ill. Gömöri-, Brown–Brenn- és Ziehl–Neelsen-festéssel nem festődtek. A Warthin–Starry-festéssel egymást keresztező vagy egymással párhuzamos elrendeződésben hosszú pálcá alakú baktériumok csoportjait figyeltük meg a májsejtekben és az elhalások szélén a szívizomsejtekben (6. ábra). Ilyen baktériumokat találtunk elvéve a lép sinusoidjaiban valamint a vékonybél hámrétegének a felszínén is (vö. 5. ábra). A *M. bovis* ellen termelt reagens felhasználásával végzett IH-vizsgálat során a májban és a szívizomban Warthin–Starry-festéssel feltüntetett baktériumok apró coccoïd vagy pálcá alakú immunfestődést mutattak (7. és 8. ábra). PCR-vizsgálattal a májból *C. piliformet* mutattunk ki.

A bakteriológiai vizsgálattal kórokozót nem tenyésztettünk ki. A szopornyica, a húsevők parvovirusa, a kutya fertőző májgyulladása, a leptospirák és a *T. gondii* kimutatását célzó IH-vizsgálat negatív lett.

MEGVITATÁS

A Tyzzer-betegség megállapítása hagyományosan a májban és a szívizomzatban, esetleg más szervekben fellelhető elhalásos góccok és az azok széli részén ezüstimpregnációs festéssel kimutatható egymással párhuzamos, vagy egymást keresztező, pálcá alakú, többnyire sejten belül elhelyezkedő Gram-negatív baktériumok kimutatásán alapul (1, 3). A körjelzés a bemutatott esetünkben is ezek figyelembevételével történt. Más fertőző vagy nem fertőző eredetű betegség előfordulását nem igazoltuk. A kórbonctani és kórszövettani elváltozások lényegében megegyeztek a korábbi leírásokkal. Eltérést csak abban tapasztaltunk, hogy a máj- és szívizom-elváltozások területén, valamint a lépben is a macrophagok az eddig publikált esetektől eltérően viszonylag nagy számban fordultak elő. Hasonló megfigyelésről eddig csak egyetlen kölyökkutya kapcsán számoltak be (11). A másik eltérést a máj esetében figyeltük meg, ahol az elváltozások nem a megszokott gócos, hanem a szerv teljes állományát átszövő formában jelentkeztek, és a baktérium is a szervben ennek megfelelően diffúzan fordult elő. A baktérium specifikus kimutatása embrionált tyúktojásban történő izolálással, IH-módszerrel vagy PCR-eljárással lehetséges (5), amelyek közül vizsgálataink során a PCR-t alkalmaztuk. A különböző PCR-módszerek érzékenységéről és specifitásáról eddig csak kevés összehasonlító vizsgálat jelent meg. Ezen módszerek kialakítását az nehezíti, hogy a különböző *C. piliforme* törzsek viszonylag nagyfokú genetikai változékonyságot mutatnak, valamint más *Clostridium*-fajoktól az elkülönítésük sem mindig egyértelmű (1). A genetikai változékonyság következménye, hogy az egyszerű, hagyományos PCR-módszer nem minden esetben kellően érzékeny, ami miatt fals negatív eredmények születhetnek. Ezt a hiányosságot az ún. neszed PCR-módszer kifejlesztésével sikerült kiküszöbölni (6). A vizsgálataink során

A korábban leírtaktól eltérően az elváltozások nem a megszokott gócos, hanem a szerv teljes állományát átszövő formában jelentkeztek

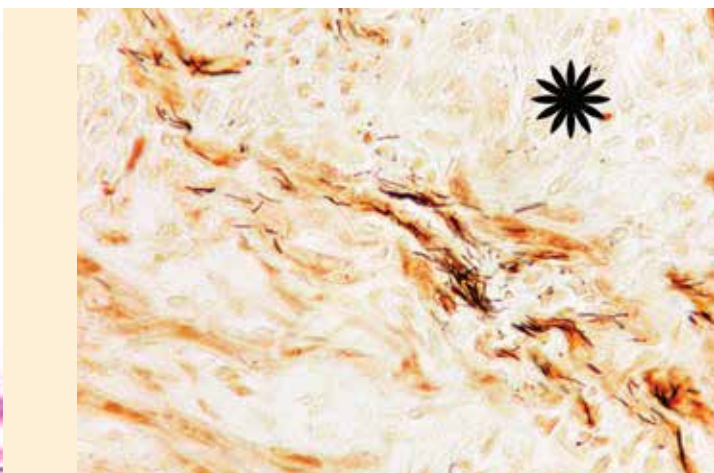


5. ÁBRA. Kutya, vékonybél

Számos eozinofil granulocita a nyálkahártyában. H.–E. 400×
Kiemelt képrészlet: *Clostridium piliforme* baktériumhoz hasonló pálcá alakú baktériumok a bélnyálkahártya felszínén (nyílak). Warthin–Starry festés, 400×

FIGURE 5. Dog, small intestine

Several eosinophil granulocytes in the mucosa. Inset: Rods resembling *Clostridium piliforme* on the surface of the intestinal mucosa (arrows)

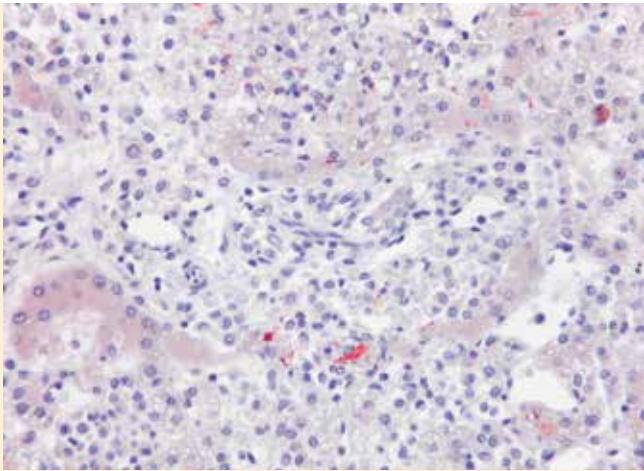


6. ÁBRA. Kutya, szív

Nagyszámú baktérium a szívizomsejtekben az elhalás széli részén (csillag). Warthin–Starry-festés 400×

FIGURE 6. Dog, heart

Large number of bacteria in the heart muscle cells at the border of necrosis (asterisk)

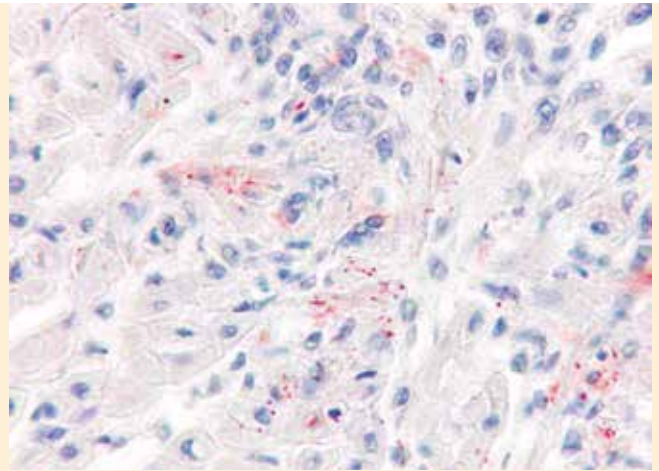


7. ÁBRA. Kutya, máj

Coccioid és elvétve pálcá alakú immunfestődés a májsejtekben és néhány macrophag sejtben. *Mycobacterium bovis* immunhisztokémia. 200×

FIGURE 7. Dog, liver

Coccioid and scant rod shaped immunostaining in hepatocytes and in some macrophage cells. *Mycobacterium bovis* immunohistochemistry



8. ÁBRA. Kutya, szív

Coccioid és néhány pálcá alakú immunfestődés a szívizomsejtekben. *Mycobacterium bovis* immunhisztokémia. 400×

FIGURE 8. Dog, heart

Coccioid and some rod shaped immunostaining in heart muscle cells. *Mycobacterium bovis* immunohistochemistry

Kutyában a Tyzzer-betegség során leggyakrabban elesettséget, étvágytalanságot és hasi fájdalmat lehet megfigyelni

Az esetükben megfigyelt hasmenés a bélfőra eltolódása miatt kedvező lehetőséget nyújthatott a *C. piliforme* bélbeli elszaporodásához

igazoltuk, hogy a *Mycobacterium bovis* ellen termelt nyúlszérum felhasználásával végzett IH-módszer a *C. piliforme* kimutatására is alkalmas. Így tovább gyarapodott azon ágensek köre, amelyeket e módszer segítségével láthatóvá tehetünk fertőző megbetegedésre gyanút keltő kórszövettani elváltozásokban (8).

A Tyzzer-betegség azonosítása élő állatban a jellegtelen klinikai tünetek és a gyors lefolyás miatt többnyire nem jár sikerrel. Kutyákban leggyakrabban elesettséget, étvágytalanságot és hasi fájdalmat lehet megfigyelni, de ritkán hasmenés és sárgaság előfordulásáról is beszámoltak (3). Esetünkben érdekes kórelőzményi adat volt a kölyökkutya hetek óta fennálló hasmenése, amelyről már mások is beszámoltak egy Tyzzer-betegségben elhullott 3,5 hónapos kutya kapcsán (7). Sajnos az általunk bemutatott kölyökkutya pontos tartási és takarmányozási körülményeire nem sikerült fényt deríteni, így az sem zárható ki, hogy ezeknek lehetett valamilyen szerepe a tartós hasmenésben. Lovaknál végzett vizsgálatokból tudjuk, hogy a hirtelen takarmányváltás, különösen a nagy tápanyagtartalmú takarmányok etetése kedvez a *C. piliforme* túlszaporodásának a bélcsatornában. A felnőtt lovak ugyan rezisztensek a *C. piliforme*-mal szemben, de a hirtelen takarmányváltás náluk is növeli a baktérium bélsárral történő ürítését, ami a környezet fokozott szennyeződésével jár. Az ilyen lovakkal együtt tartott csikókban így már nemcsak a hirtelen takarmányváltás okozta baktériumtúlszaporodás, hanem a környezetből a szokásosnál nagyobb mennyiségben fölvetett *C. piliforme* is hajlamosít a Tyzzer-betegség kialakulására (10). Az esetünkben tapasztalt ismeretlen oktanú hasmenés a bélfőra eltolódása miatt kedvező lehetőséget nyújthatott a *C. piliforme* bélbeli elszaporodásához. Járványtani szempontból talán érdemes azt is megemlíteni, hogy a vizsgált kölyökkutya egy olyan Budapest környéki községből származott, ahol még gyakori a gazdasági haszonállatok tartása. Egy ilyen környezetben jó eséllyel fertőződhetett *C. piliforme*-mal a kölyökkutya. Egy korábbi, Tyzzer-betegségben elhullott kölyökkutyáról szóló közlemény szerzői is felvetik ennek lehetőségét (7). Abban az esetben a 3,5 hónapos korban elhullott kutya 1 hónapos korától

házinyulakkal érintkezett, és 1,5 hónapos korától folyamatosan vissza-visszatérő hasmenésben szenvedett. Ennek az állatnak ugyanakkor valamely ismeretlen okból a fertőzés iránti fogékonysága is nagyobb lehetett, amit jól mutat, hogy az együtt tartott másik 9 alomtársa egészséges maradt. Egy másik közleményben hasonló megfigyelésekről számoltak be, ahol a 6 alomtárs közül csupán egyetlen kölyökkutya betegedett meg és pusztult el Tyzzer-betegségben (11). A betegség kialakulásában kísérletesen is igazolták az egyedi védekezőképesség jelentőségét károsodott immunrendszerű egereken végzett vizsgálatokkal (5). A betegségre hajlamosító vagy azt súlyosbító körülmények közül az eddig tárgyaltakon kívül az elválasztással, szállítással vagy zsúfoltsággal járó stressz, immunszuppresszív terápia, vakcinázások, lépeltávolítás, rossz higiéniai körülmények és bizonyos fertőző betegségek (szopornyica) is szerepet játszhatnak (3). További fontos megfigyelés, hogy a különböző *C. piliforme* törzsek kórokozó képessége eltérő, ami valószínűleg az eltérő toxintermelő képességükkel áll összefüggésbe (5).

In vitro a *C. piliforme* ugyan számos antibiotikumra érzékeny, de a betegség gyors kórlefolyása miatt gyógykezelésre viszonylag ritkán van lehetőség

In vitro a *C. piliforme* ugyan számos antibiotikumra érzékeny (tetraciklin, eritromicin, aminoglikozidok, penicillin), de ezek élő állaton való hatékonyságáról nincsenek adatok. A betegség gyors kórlefolyása miatt gyógykezelésre viszonylag ritkán van lehetőség. Sikeres gyógykezelésről eddig csak csikóban számoltak be, amely az intravénás folyadékterápia és antibiotikum alkalmazása nyomán meggyógyult (3). A Tyzzer-betegséggel szembeni küzdelem így jelenleg szinte kizárólag a megelőzésen alapul, amelynek során az előbbieken felsorolt hajlamosító körülményeket kell megszüntetni vagy legalább hatásukat csökkenteni.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerző köszönetét fejezik ki MÉSZÁROS ÁGNESNEK a vizsgálatokhoz nyújtott nélkülözhetetlen segítségért.

IRODALOM

1. DELONG, D.: Tyzzer's disease. In: Suckow, M. A. – STEVENS, K. A. – WILSON, R. P. (eds.): *The laboratory rabbit, guinea pig, hamster, and other rodents*. 1st edition. Elsevier. London, 2012. 318–321.
2. IKEGAMI, T. – SHIROTA, K. et al.: Enterocolitis associated with dual infection by *Clostridium piliforme* and feline panleukopenia virus in three kittens. *Vet. Pathol.*, 1999. 36. 613–615.
3. JONES, B. R. – GREEN, C. E.: Tyzzer's disease. In: GREEN, C. E. (ed.): *Infectious diseases of the dog and cat*. 4th edition. Elsevier. St Louis, Missouri, USA, 2012. 391–393.
4. MÁNDOKI M. – VETÉSI F.: A Tyzzer-betegség hazai megállapítása kutyában. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2000. 122. 263–267.
5. NETO, R. T. – UZAL, F. A. et al.: Coinfection with *Clostridium piliforme* and *Felid herpesvirus 1* in a kitten. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2015. 27. 547–551.
6. NIEPCERON, A. – LICOIS, D.: Development of a high-sensitive nested PCR assay for the detection of *Clostridium piliforme* in clinical samples. *Vet. J.*, 2010. 185. 222–224.
7. PEPERKAMP, N. H. M. T. – Vos, J. H.: Encephalopathy in a naturally occurring case of canine Tyzzer's disease. *Eur. J. Vet. Pathol.*, 1999. 5. 109–110.
8. SZEREDI, L. – GLÁVITS, R. – TENK, M. – JÁNOSI, Sz.: Application of anti-BCG antibody for rapid immunohistochemical detection of bacteria, fungi and protozoa in formalin-fixed paraffin-embedded tissue samples. *Acta Vet. Hung.* 2008. 56. 89–99.
9. SZEREDI L. – MÉSZÁROS Á.: Az immunhisztokémiai módszer alkalmazása a fertőző állatbetegségek kimutatásában. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2008. 130. 232–246.
10. SWERCZEK, T. W.: Tyzzer's disease in foals: retrospective studies from 1969 to 2010. *Can. Vet. J.*, 2013. 54. 876–880.
11. YOUNG, J. K. – BAKKER, D. C. – BURNEY, D. P.: Naturally occurring Tyzzer's disease in a puppy. *Vet. Pathol.*, 1995. 32. 63–65.

Közlésre érk.: 2016. márc. 21.