



GV-SOLAS

Gesellschaft für Versuchstierkunde
Society for Laboratory Animal Science

Fachinformation

aus dem Ausschuss für Hygiene

Prophylaktische und therapeutische Maßnahmen bei ausgewählten Infektionen von Labornagern und Kaninchen

Stand März 2013

**verfasst von:
Ausschuss für Hygiene**

Inhaltsverzeichnis

Einleitung	3
Anwendungsbeispiele.....	6
Parasiten	6
Ektoparasiten	10
Protozoen.....	13
Pilze	15
Bakterien.....	16
Viren.....	20

Einleitung

Die Erhaltung der Gesundheit von Versuchstieren wird vorzugsweise mittels prophylaktischer hygienischer Maßnahmen, wie beispielsweise kontrolliertem Einkauf, Barriersystemen, Rederivierung, Sterilisation und Desinfektion gewährleistet. Werden solche Maßnahmen entsprechend dem Wissensstand der Versuchstierkunde eingehalten, wird auch das Eindringen von Infektionserregern weitgehend verhindert und so eine Behandlung mit Antibiotika oder Chemotherapeutika überflüssig.

Sollte dennoch eine Infektion in einem Tierbestand aufgetreten sein, so empfiehlt sich als sicherste Maßnahme immer die sofortige Isolierung (und wenn möglich die Tötung) der betroffenen Tiere und zum Erhalt des Stammes eine Rederivierung mittels Embryotransfer bzw. Hysterektomie. Therapeutische Maßnahmen sind meistens nicht sinnvoll. Einige alternative Methoden zur Behandlung von Versuchstierbeständen, d.h. ohne Zuhilfenahme klassischer Rederivierungstechniken wie Embryotransfer, sind jedoch bekannt. Diese sind allerdings sehr spezifisch und nicht auf jeden Erreger anwendbar. Bewährt hat sich beispielsweise die Unterbrechung von Infektionsketten, indem für einige Wochen keine empfänglichen Wirtstiere (wie z.B. Jungtiere, Neuzukäufe) mehr zur Verfügung stehen (Anwendung z.B. bei murines Hepatitis-Virus, murines Rotavirus, Sendaivirus oder *Encephalitozoon cuniculi*). Außerdem kann in Ausnahmefällen eine Vakzinierung, eine Erreger-Verdrängung durch andere, weniger pathogene Mikroorganismen oder das Einkreuzen von resistenten Wirtsstämmen durchgeführt werden. Durch solche Methoden ist eine vollständige Eliminierung von Erregern eher möglich als durch den therapeutischen oder prophylaktischen Einsatz von Medikamenten. **Wichtige Gründe stehen dem Einsatz von Medikamenten in der Versuchstierhaltung entgegen:**

1. Es ist mittels medikamentöser Behandlungen **meistens nicht möglich, Infektionserreger aus dem Tierbestand vollständig zu eliminieren**. Es kann auch bei Heilung von Krankheitssymptomen und scheinbarer Nachweisfreiheit noch Mikroorganismen geben, die im Tier oder der Umgebung die Behandlung überlebt haben. Solche Organismen können ihre Infektiosität und Pathogenität behalten und weitere Tiere infizieren oder nach einer Vermehrungsphase auch das ursprünglich behandelte Tier erneut erkranken lassen.
2. Oft ist es kurz nach einer medikamentösen Behandlung zeitweilig unmöglich, die spezifischen Erreger nachzuweisen. Dies führt zu einer "**Maskierung der Infektion**". Bei hygienischen Qualitätskontrollen von Versuchstierbeständen und auch bei diagnostischen Untersuchungen im Verdachtsfall bei klinisch erkrankten Tieren bedeuten falsch negative mikrobiologische Befunde ein gravierendes Problem.
3. Darüber hinaus kann eine **antibiotische Behandlung das natürliche Gleichgewicht der vorhandenen Mikroorganismen stören**. Beim antagonistischen Verhalten der Keime können einzelne Mikroorganismen bevorzugt werden. So sind Beispiele bekannt, bei denen die antibiotische Bekämpfung von Pasteurellen das Wachstum von Klebsiellen begünstigt hat.
4. Außerdem ist bei allen Tierbeständen unter antibiotischer Behandlung mit der **Gefahr des Auftretens von Resistenzen gegen die eingesetzten Antibiotika** zu rechnen.
5. Schließlich ist zu bedenken, dass eine medikamentöse Therapie auch **negative Nebenwirkungen auf das Tier und auf das Experiment** haben kann. Ivermectin

beispielsweise kann bei Neugeborenen und Jungtieren oder entsprechend prädisponierten transgenen Mäusen die Blut-Hirn-Schranke durchdringen und zu Todesfällen führen. Ernsthafte Störungen des natürlichen bakteriellen gastrointestinalen Ökosystems nach antibiotischen Behandlungen sind beschrieben; letale Nebenwirkungen von Penicillin-Einsatz bei Meerschweinchen sind ein klassisches Beispiel dafür. Vorbehandelte Tiere sind insbesondere für pharmakologische Fragestellungen häufig nicht zu gebrauchen, da eine Pharmakotherapie die Wirkung später applizierter Arzneimittel aufgrund von Wechselwirkungen unter Umständen für Monate verändern kann.

Weshalb gibt es dann trotzdem eine Schrift der GV-SOLAS über prophylaktische und therapeutische Maßnahmen?

In Einzelfällen kann es durchaus sinnvoll sein, therapeutische Maßnahmen bei Versuchstieren durchzuführen:

1. Therapeutische Behandlungen können bei Zuchttieren dann durchgeführt werden, wenn **seltene Versuchstierstämme (z.B. transgene Tiere) mit kleinen Tierzahlen von Infektionen betroffen sind**, welche die Stammerhaltung in Frage stellen. Eine strikte räumliche Trennung der zu therapierenden Tiere von gesunden Tieren ist dabei Voraussetzung.

Der Einsatz von Antibiotika bei Zuchttieren kann auch sinnvoll sein, um den Infektionsdruck zu senken und die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen **Rederivierung speziell bei immundefizienten Tieren** zu erhöhen.

2. Ein weiterer Grund für medikamentöse Behandlungen ist das **Verhindern von Schmerzen, Leiden und Schäden durch Infektionen bei Versuchstieren**. Bei Eingriffen mit einem erhöhten postoperativen Infektionsrisiko beispielsweise können, zusätzlich zu der Notwendigkeit sterilen Arbeitens, in Ausnahmefällen auch prophylaktische Antibiotikagaben angezeigt sein.
3. **Bei Einzeltieren**, die sich im Versuch befinden, ist manchmal eine therapeutische Behandlung z.B. mit Antibiotika sinnvoll, wenn aufgrund der Versuchsbelastung **eine Infektion mit ubiquitären Keimen** stattgefunden hat und das Tier im Versuch bleiben soll (z.B. Hautinfektionen durch *Staphylococcus aureus* oder Streptokokken bei gestressten Tieren). Vorher muss selbstverständlich abgeklärt werden, ob die Antibiotikagabe nicht das Versuchsergebnis beeinflusst.

Bei der Durchführung von prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen sind generell einige Regeln zu beachten:

1. Schon aus arbeitstechnischen Gründen ist die Verabreichung von Therapeutika **auf Einzeltiere oder auf kleinere Tierzahlen beschränkt**, es sei denn, die Applikation über das Trinkwasser oder das Futter wäre möglich. Bei der Anwendung von Antibiotika über das Trinkwasser/Futter muss jedoch immer bedacht werden, dass dadurch unter Umständen subtherapeutische Dosen in das Tier gelangen und damit keine ausreichenden Wirkstoffkonzentrationen erreicht werden. Die Applikation subtherapeutischer Dosen fördert zudem die Entstehung resistenter Bakterien. Hierbei besteht auch die Gefahr, dass resistente Bakterien auf den Menschen übertragen werden können. Daher sollte die parenterale Applikation von Antibiotika in

therapeutisch wirksamen Dosen bevorzugt werden. Neben der ausreichend hohen Dosierung und langen Therapiedauer ist vor jeglichem Einsatz von Antibiotika auch die Erstellung eines Antibiogramms dringend zu empfehlen, um einen unnötigen und wiederholten Einsatz von verschiedenen Antibiotika möglichst zu vermeiden.

2. **Alle prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen sind lückenlos** unter Angabe der Begründung, der verwendeten Medikamente mit Chargenbezeichnung, Dosis und Applikationsart und dem Zeitpunkt und der Dauer der Intervention **zu dokumentieren**. Diese Dokumentationspflicht gilt nicht nur bei Versuchen, die unter GLP-Bedingungen durchgeführt werden, sondern gehört auch zur Sorgfaltspflicht jeder Tierhausleitung und aller Experimentatoren bezüglich solcher Maßnahmen in der Zucht sowie vor und während eines Versuches.
3. Potenzielle Interaktionen der eingesetzten Medikamente mit Prüfsubstanzen oder die direkte Beeinflussung der erhobenen Versuchsparameter sind sorgfältig zu evaluieren.

Im Folgenden werden Anwendungsbeispiele zum prophylaktischen und therapeutischen Einsatz von Medikamenten bei Infektionen mit Parasiten, Pilzen und bakteriellen Erregern bei kleinen Versuchstieren aufgeführt sowie Methoden zur Bekämpfung von Virusinfektionen (Zuchtunterbrechung, Vakzination usw.) beschrieben. Diese Beschreibung ersetzt nicht das Studium der angegebenen Fachliteratur. Bei den Angaben über Dosierungen und Applikationsformen wurde mit großer Sorgfalt recherchiert, dennoch kann von den Autoren keine Gewähr für die Richtigkeit der gemachten Angaben übernommen werden.

Weiterführende Literatur / Datenbanken:

- (1) Bundestierärztekammer (BTK), Arbeitsgemeinschaft der Leitenden Veterinärbeamten (ArgeVET): Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antimikrobiell wirksamen Tierarzneimitteln – mit Erläuterungen. http://www.vis.bayern.de/ernaehrung/fachinformationen/verbraucherschutz/tiergesundheitsdoc/fachbeirat_leitlinien.pdf
- (2) Frey HH. 1976. Pharmakotherapie in Versuchstierbeständen. Dtsch Tierärztl Wschr 83:379-380.
- (3) Hawk CT, Leary SL, Morris TH. 2005. Formulary for laboratory animals. Blackwell Publishing, Ames.
- (4) Hrapkiewicz K, Medina L, Holmes DD. 1998. Clinical laboratory animal medicine: an introduction. Blackwell Publishing, Ames,
- (5) Löscher W, Ungemach FR, Kroker R. 2006. Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren. Parey, Stuttgart.
- (6) Morris TH. 1995. Antibiotic therapeutics in laboratory animals. Lab Anim 29:16-36.
- (7) Plumb DC. 2005. Veterinary Drug Handbook. Blackwell Publishing, Ames.
- (8) Weisbroth SH. 2001. Damage control: a guide to dealing with an infectious break. Lab. Anim. (NY) 30(10):44-52.
- (9) White WJ.: Recovering from a microbiological contamination in your animal facility. http://criver.com/flex_content_area/documents/rm_rm_a_microbiological_contamination.pdf
- (10) CliniPharm/CliniTox (Computerunterstütztes Informationssystem für die Pharmakotherapie und klinische Toxikologie). http://www.vetpharm.uzh.ch/perldocs/index_i.htm
- (11) VETIDATA (Veterinärmedizinischer Informationsdienst für Arzneimittelanwendung, Toxikologie und Arzneimittelrecht). <http://www.vetidata.de/>

Anwendungsbeispiele

Parasiten

Besonderer Hinweis zu den Antiparasitika

Zahlreiche antiparasitär wirksame Arzneistoffe – Levamisol, Thiabendazol, Fenbendazol, Oxfendazol, Ivermectin u.a. – beeinflussen die Funktion verschiedener immunologisch aktiver Zellen. Sie können diese Zellen und damit die Immunantwort stimulieren oder auch supprimieren.

Literatur:

- (1) Cai Y, Zhou J, Webb DC. 2009. Treatment of mice with fenbendazole attenuates allergic airways inflammation and Th2 cytokine production in a model of asthma. *Immunol. Cell Biol* 87:623-629.
- (2) Landin AM, Frasca D, Zaias J, Van der Put E, Riley RL, Altman NH, Blomberg BB. 2009. Effects of fenbendazole on the murine humoral immune system. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 48:251-257.
- (3) Sajid MS, Iqbal Z, Muhammad G, Iqbal MU. 2006. Immunomodulatory effect of various anti-parasitics: a review. *Parasitology* 132:301-313.

OXYUREN bei Mäusen und Ratten (*Syphacia muris/obvelata*, *Aspiculuris tetraptera*)

Fenbendazol

Fenbendazol wirkt ovizid, larvizid und adultizid. Tierexperimente (z.B. Verhaltensmotorische Tests und Tumorstudien) können durch eine Behandlung mit Fenbendazol beeinflusst werden (1-6). Des Weiteren kann die Behandlung eine verringerte Wurfgröße bei Ratten zur Folge haben (7).

Präparat: Fenbendazol (Panacur®, Coglazol®)

Dosis: Üblich ist die Zumischung zum Futter von Mäusen und Ratten in einer Konzentration von 100-150 p.p.m. durch einen Mischfutterbetrieb mit Herstellungserlaubnis.

Applikation, Dauer: Applikation p.o. als Medizinalfuttermischung, Applikationsdauer mindestens 3 Monate, besser 6 Monate (oder länger)

Erfolg: relativ gut bei langer Behandlungsdauer, falls ausreichende flankierende Hygienemaßnahmen getroffen werden (siehe S. 7) und keine Re-Infektionen stattfinden (8-11).

Avermectine (Ivermectin, Selamectin)

Allgemeine wichtige Informationen zu den Avermectinen:

1. Avermectine paralisieren und töten adulte und die meisten larvalen Stadien von Magen-Darm-Nematoden sowie grabende und saugende Ektoparasiten. Sie besitzen keine Wirkung gegen Nematoden-Eier.
2. Bei überempfindlichen Tieren (z.B. MDR 1-Defektmutanten) und bei jungen Tieren in der Säugeperiode können zentralnervöse Intoxikationserscheinungen und Todesfälle infolge einer Ivermectin-Behandlung auftreten (10, 12-14). Bei Mäusen (CF-1) wurden

bereits weit unterhalb der von manchen Autoren publizierten therapeutischen Dosen maternale Toxizität (Minimum-Effekt-Level: 0,2 mg/kg KGW) und teratogene Effekte (Minimum-Effekt-Level: 0,4 mg/kg KGW) festgestellt (15). Selamectin scheint verträglicher zu sein als Ivermectin. Als Nebenwirkung bei topischer Applikation von Ivermectin kann es vorübergehend zu Hautirritationen an der Applikationsstelle kommen (16). Des weiteren gibt es Hinweise, dass Ivermectin einen Einfluss auf bestimmte Verhaltenstests hat (10, 17-19) und Experimente zur Cre/loxP-vermittelten Mutagenese bei der Maus beeinflussen kann (20).

3. Ivermectin wird auch vom Anwender schnell über die Haut resorbiert. Es reichert sich in der Leber und im Fettgewebe an. Daher sind bei der Applikation als Spray- oder Tropflösung entsprechende Arbeitsschutzmaßnahmen (Atenschutz, Nitrilhandschuhe) zu treffen.
4. Ivermectin ist nicht wasserlöslich; man kann es aber aufgrund seiner Fettlöslichkeit in Propylenglykol lösen und dann mit Wasser eine Emulsion herstellen. In dieser Darreichungsform ist es verschlossen und vor Licht geschützt bei Raumtemperatur bis zu 72 Stunden haltbar (21). Es ist darauf zu achten, dass das Gemisch in Emulsion gehalten wird.
5. Bei allen Applikationsarten von Avermectinen sind die unten erwähnten flankierenden Hygienemaßnahmen notwendig.

Ivermectin

Präparat: Ivermectin (Ivomec®)

Applikation: oral

Dosis (Maus): 8 mg/l Trinkwasser - bei einem Körpergewicht von 20 g und einer täglichen Wasseraufnahme von 4 ml entspricht dies einer Dosis von 1,6 mg/kg KGW

Dosis (Ratte): 25 mg/l Trinkwasser - bei einem Körpergewicht von 250 g und einer täglichen Wasseraufnahme von 15 ml entspricht dies einer Dosis von 1,5 mg/kg KGW

Dauer: 4 Tage, Behandlung 3-4mal im Abstand von jeweils 3 Tagen wiederholen

Erfolg: Eradikation von *Syphacia* spp. bei Mäusen und Ratten (Untersuchung 32 Wochen nach Behandlungsende; 22). Bei nur 1-2 Wiederholungsbehandlungen wurden die Oxyuren weiterhin nachgewiesen.

Auch eine Applikation von Ivermectin im Futter (eingemischt vom Futtermittelhersteller in einer Konzentration von 2 mg/kg Futter) ist in Versuchstierhaltungen durchgeführt worden; die Methode ist hinsichtlich der Wirkung auf Endoparasiten jedoch noch nicht publiziert worden.

Spraylösung: 1 Teil Ivermectin (1%) und 10 Teile Wasser

Applikation: Mäuse in frischem Käfig (inkl. Einstreu und Innenwand) mit 1-2 ml Lösung (entspricht 0,9-1,8 mg Ivermectin) besprühen

Dauer: 3 Behandlungen im Abstand von 1 Woche (23)

Cave: Eine exakte Dosierung ist nicht möglich.

Tropflösung: Ivermectin 1% unverdünnt

Applikation, Dosis: Tropfen zwischen Schulterblätter der Mäuse (2 mg/kg KGW, entspricht 1 µl/5 g KGW)

Dauer: 2 Behandlungen im Abstand von 10 Tagen (24)

Erfolg: Bei beiden perkutanen Behandlungsmethoden blieben die Mäuse über einen Beobachtungszeitraum von 6 Monaten frei von Oxyuren (23, 24).

Selamectin

Präparat: Selamectin (Stronghold®)

Applikation, Dosis: Einzeldosis von 10 mg/kg KGW als Spot-on zwischen Schulterblätter der Mäuse

Flankierende Hygienemaßnahmen

Eier von Oxyuren sind sehr resistent und können in der Raumluft, Klimakanälen, Tränkeeinrichtungen usw. überleben. Deshalb sind begleitende hygienische Maßnahmen (Reinigung, Desinfektion) neben der Behandlung des Bestandes sehr wichtig. Die mechanische Reinigung vermindert bereits die Kontamination von Geräten und Einrichtungen erheblich, so dass anschließende Desinfektionsmaßnahmen effizienter werden. Üblicherweise verwendete Desinfektionsmittel sind nicht in der Lage, Oxyureneier abzutöten. Dies ist nur möglich mit speziellen Desinfektionsmitteln (z.B. Desinfektionsmittel auf Basis von Kresolen). Trockene Hitze (100°C) für 30 min., Autoklavieren und Ethylenoxid tötet Eier zu 100%. Die Behandlung mit Formaldehydgas und Chlordioxid tötet Eier zu 94-96%. Über die Effizienz von gasförmigem Wasserstoffperoxid liegen noch keine ausreichenden Daten vor (10, 26).

Literatur:

- (1) Duan Q, Liu Y., Booth CJ, Rockwell S. 2012. Use of fenbendazole-containing therapeutic diets for mice in experimental cancer therapy studies. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 51:224-230.
- (2) Gadad BS, Daher JPL, Hutchinson EK, Brayton CF, Dawson TM, Pletnikov MV, Watson J. 2010. Effect of fenbendazole on three behavioural tests in male C57BL/6N mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 49:821-825.
- (3) Gao P, Dang CV, Watson J. 2008. Unexpected antitumorigenic effect of fenbendazole when combined with supplementary vitamins. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 47:37-40.
- (4) Gardner CR, Mishin V, Laskin JD, Laskin DL. 2012. Exacerbation of acetaminophen hepatotoxicity by the anthelmintic drug fenbendazole. *Toxicol Sci* 125:607-612.
- (5) Hunter RL, Choi D-Y, Kincer JF, Cass WA, Bing G, Gash DM. 2007. Fenbendazole treatment may influence lipopolysaccharide effects in rat brain. *Comp Med* 57:487-492.
- (6) Ramp AA, Hall C, Orian JM. 2010. Strain-related effects of fenbendazole treatment on murine experimental autoimmune encephalomyelitis. *Lab Anim* 44:271-273.
- (7) Johnston NA, Bieszczak JR, Verhulst S, Disney KE, Montgomery KE, Toth LA. 2006. Fenbendazole treatment and litter size in rats. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 45:35-39.
- (8) Huerkamp MJ, Benjamin KA, Zitzow LA, Pullium JK, Lloyd JA, Thompson WD, Webb SK, Lehner ND. 2000. Fenbendazole treatment without environmental decontamination eradicates *Syphacia muris* from all rats in a large, complex research institution. *Contemp Top Lab Anim Sci* 39:9-12.

- (9) Huerkamp MJ, Benjamin KA, Webb SK, Pullium JK. 2004. Long-term results of dietary fenbendazole to eradicate *Syphacia muris* from rat colonies. *Contemp Top Lab Anim Sci* 43:35-37.
- (10) Pritchett KR, Johnston N. 2002. A review of treatments for the eradication of pinworm infection from laboratory rodent colonies. *Contemp Top Lab Anim Sci* 41:35-47.
- (11) Strasser H, Tiefenbach B. 1976 und 1977. Erfahrungen mit Fenbendazol bei der Bekämpfung von *Syphacia muris* in einer Rattenzucht. *Dtsch Tierärztl Wochenschr* 83:224-226, 84:479-480.
- (12) Lankas GR, Minsker DH, Robertson RT. 1989: Effects of ivermectin on reproduction and neonatal toxicity in rats. *Food Chem Toxikol* 27:523-529.
- (13) Schinkel AH, Smit JJM, van Tellingen O, Beijnen JH, Wagenaar E, van Deemter L, Mol CAAM, van der Valk MA, Robanus-Maandag EC, te Riele HPJ, Berns AJM, Borst P. 1994. Disruption of the mouse *mdr1a* P-glycoprotein gene leads to a deficiency in the blood-brain barrier and to increased sensitivity to drugs. *Cell* 77:491-502.
- (14) Skopets B, Wilson RP, Griffith JW, Lang CM. 1996. Ivermectin toxicity in young mice. *Lab Anim Sci* 46:111-112.
- (15) Ivermectin. <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v27je03.htm>
- (16) Ungemach FR. 2006. Antiparasitika. In: Löscher W, Ungemach FR, Kroker R (Hrsg.). *Pharmakotherapie bei Haus- und Nutztieren*. 7. Auflage, Parey, Stuttgart, S. 279-331.
- (17) Davis JA, Paylor R, McDonald MP, Libbey M, Ligler A, Bryant K, Crawley JN. 1999. Behavioral effects of ivermectin in mice. *Lab Anim Sci* 49:288-296.
- (18) Poul JM. 1988. Effects of perinatal ivermectin exposure on behavioral development of rats. *Neurotoxicol Teratol* 10:267-272.
- (19) Spinosa Hde S, Stilck SR, Bernardi MM. 2002. Possible anxiolytic effects of ivermectin in rats. *Vet Res Commun* 26:309-321.
- (20) Corbo-Rodgers E, Staub ES, Zou T, Smith A, Kambayashi T, Maltzman JS. 2012. Oral ivermectin as an unexpected initiator of CreT2-mediated deletion in T cells. *Nat Immunol* 13:197-198.
- (21) Plumb DC. 2005. Ivermectin. In „*Veterinary Drug Handbook*“, 5. Auflage, Blackwell Publishing, Ames, S. 622-628.
- (22) Klement P, Augustine JM, Delaney KH, Klement G, Weitz JI. 1996. An oral ivermectin regimen that eradicates pinworms (*Syphacia* spp.) in laboratory rats and mice. *Lab Anim Sci* 46:286-290.
- (23) Le Blanc SA, Faith RE, Montgomery CA. 1993. Use of topical ivermectin treatment for *Syphacia obvelata* in mice. *Lab Anim Sci* 43:526-528.
- (24) West WL, Schofield JC, Bennett BT. 1992. Efficacy of the "micro-dot" technique for administering topical 1% ivermectin for the control of pinworms and and fur mites in mice. *Contemp Top Lab Anim Sci* 31:7-10.
- (25) Gönenc B, Sarimehmetoglu HO, Ica A, Kozan E. 2006. Efficacy of selamectin against mites (*Myobia musculi*, *Mycopetes musculinus* and *Radfordia ensifera*) and nematodes (*Aspiculuris tetraptera* and *Syphacia obvelata*) in mice. *Lab Anim* 40:210-213.
- (26) Dix J, Astill J, Whelan G. 2004. Assessment of methods of destruction of *Syphacia muris* eggs. *Lab Anim* 38:11-17.

Ektoparasiten

Hinweis: Die Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise für den Einsatz von Ivermectin bei Oxyurenbefall (siehe „Allgemeine wichtige Informationen zu den Avermectinen“, S. 5-6) sind auch bei der Bekämpfung von Ektoparasiten mit diesem Wirkstoff zu beachten!

Milben bei Kaninchen (*Psoroptes cuniculi*, *Sarcoptes scabiei*)

Präparat: Ivermectin (Ivomec®)

Dosis: 0,2-0,4 mg/kg KGW

Applikation, Dauer: subkutan, 2mal im Abstand von 1-3 Wochen (1).

Besonderheiten: Die massive Antigen-Freisetzung beim Absterben der Ektoparasiten kann zu einer verstärkten Immunantwort führen (2).

Präparat: Selamectin (Stronghold®)

Dosis, Applikation: Einzeldosis von 6-18 mg/kg KGW als Spot-on auf die Nackenhaut (3, 4).

Präparat: Imidacloprid/Moxidectin (Advocate®)

Dosis: 10 mg Imidacloprid und 1 mg Moxidectin pro kg KGW

Applikation, Dauer: perkutan (im Nacken), 3mal im Abstand von jeweils 4 Wochen (5).

Die aufgeführten Behandlungsmethoden sind erfolgversprechend, wenn alle Tiere im Bestand behandelt werden. Unerlässlich ist auch eine Umgebungsdesinfektion.

Milben bei Meerschweinchen (*Chirodiscoides caviae*, *Trixacarus caviae*)

Präparat: Ivermectin (Ivomec®)

Applikation, Dosis: subkutan (0,5 mg/kg KGW)

Dauer: 2 Behandlungen im Abstand von 7 Tagen

Erfolg: klinische Heilung bei Befall mit *T. caviae* (Beobachtungszeitraum: 8 Monate) (6).

Die subkutane Applikation von Ivermectin (2mal 0,5-1,5 mg/Tier im Abstand von 2 Wochen) war hingegen ohne Erfolg gegen *C. caviae* (7).

Kombination: Ivermectin Spray- und Tropflösung

Spraylösung: 1 Teil Ivermectin 1% und 49 Teile Propylenglykol-Wasser-Gemisch (1 : 1)

Tropflösung: Ivermectin 1% unverdünnt

Applikation, Dosis:

Spraylösung (1. Behandlung): adulte Tiere mit 2,5 ml Lösung (entspricht 0,5 mg Ivermectin) und Jungtiere (älter als 1 Woche) mit 1,2 ml Lösung auf Rücken und Körperseiten besprühen

Tropflösung (Wiederholungsbehandlung): bei adulten Tieren 11 Tropfen (entspricht 4,4 mg Ivermectin), bei Jungtieren (bis 6 Wochen) 7 Tropfen und bei Neugeborenen (unter 1 Woche) 4 Tropfen auf Rumpf und Körperseiten applizieren

Dauer: Spraylösung 1mal täglich über 5 Tage, dann 14 Tage Pause, dann Tropflösung 1mal täglich über 5 Tage

Erfolg: dauerhafte Eradikation von *C. caviae* (7).

Milben bei Mäusen und Ratten (*Myobia musculi*, *Myocoptes musculinus*, *Radfordia affinis*, *Radfordia ensifera*)

Ivermectin

Präparat: Ivermectin (Ivomec®)

Applikation, Dosis: subkutan (0,2 mg/kg KGW) bei Mäusen

Dauer: 2 Behandlungen im Abstand von 7 Tagen

Erfolg: Eradikation von *M. musculinus* und *M. musculi* (Untersuchung 5 Wochen nach Behandlungsende) (8).

Präparat: Ivermectin (Ivomec®)

Applikation, Dosis: oral (32 mg/l Trinkwasser) bei Mäusen

Dauer: 10 Tage, Behandlung 2mal im Abstand von jeweils 7 Tagen wiederholen

Erfolg: klinische Heilung bei Mäusen mit *M. musculinus*-Befall (Beobachtungszeitraum: 9 Monate; 9).

Applikation, Dosis: oral (1,3 mg/kg KGW; d.h. 12 p.p.m. in gemahlenem Futter, eingemischt durch Futtermittelhersteller, anschließend Bestrahlung des Futters) bei Mäusen

Dauer: 8 Wochen

Erfolg: nach 1 Woche waren keine Milben (*Myobia musculi* und *Myocoptes musculinus*) mehr nachweisbar, 8 Wochen Behandlungsdauer hielten die Autoren jedoch für sicherer. Es traten einige Todesfälle in einem Versuch auf, in dem Neugeborenen ab dem 1. Lebenstag intracranial Tumorzellen appliziert wurden (10-12).

Spraylösung: 1 Teil Ivermectin 1% und 99 Teile Propylenglykol-Wasser-Gemisch (1 : 1)

Applikation: Mäuse in frischem Käfig mit 1,1 ml Lösung (entspricht 0,11 mg Ivermectin) aus 0,5 m Entfernung besprühen

Dauer: 3 Behandlungen im Abstand von 7 Tagen

Erfolg: 18 Wochen nach Behandlungsende wurden keine Milben, aber noch Milbeneier gefunden (13).

Tropflösung: Ivermectin 1% unverdünnt

Applikation, Dosis: Tropfen zwischen Schulterblätter der Mäuse und Ratten (2 mg/kg KGW, entspricht 1 µl/5 g KGW)

Dauer: 2 Behandlungen im Abstand von 10 Tagen (Maus) bzw. 3 Behandlungen im Abstand von 14 Tagen (Ratten ab dem Absatzalter)

Erfolg: Eradikation von *M. musculi* und *R. affinis* bei Mäusen (Untersuchung 24 Wochen nach Behandlungsende) (11) und *R. ensifera* bei Ratten (Untersuchung 18 Wochen nach Behandlungsende) (14, 15).

Kombination: "Cross-Fostering" und Ivermectin bei Mäusen

0-36 Stunden alte Mäuse werden Ammen (am besten haarlosen, d.h. für Ektoparasiten unempfindlichen Mäusen) untergelegt und durch diese aufgezogen.

Applikation: unmittelbar vor dem Transfer topische Behandlung der Ammen mit Ivermectin; zusätzlich ein- bis mehrmalige topische Behandlung der aufgezogenen Jungtiere (unmittelbar nach dem Absetzen, Behandlung ggf. in Abständen von 8-10 Tagen wiederholen)

Dosis: 2 mg/kg KGW

Erfolg: dauerhafte Eradikation von *M. musculi* und *M. musculinus*; keine Schädigung der Jungtiere (16).

Selamectin

Präparat: Selamectin (Stronghold®)

Dosis, Applikation: Einzeldosis von 10-12,4 mg/kg KGW als Spot-on zwischen Schulterblätter der Mäuse

Erfolg: Eradikation von *M. musculi*, *M. musculinus* und *R. ensifera* (Untersuchung 3 Wochen nach Applikation) (17).

Literatur:

- (1) Harkness JE, Wagner JE. 1995. Specific diseases and conditions. In „The biology and medicine of rabbits and rodents“, 4. Auflage, Williams & Wilkins, Baltimore, S. 171-321.
- (2) Uhlir J, Volf P. 1992. Ivermectin: its effect on the immune system of rabbits and rats infested with ectoparasites. *Vet Immunol Immunopathol* 34:325-336.
- (3) Kurtdede A, Karaer Z, Acar A, Guzel M, Cingi CC, Ural K, Ica A. 2007. Use of selamectin for the treatment of psoroptic and sarcoptic mite infestation in rabbits. *Vet Dermatol* 18:18-22.
- (4) McTier TL, Hair JA, Walstrom DJ, Thompson L. 2003. Efficacy and safety of topical administration of selamectin for treatment of ear mite infestation in rabbits. *J Am Vet Med Assoc* 223:322-324.
- (5) Beck W, Möbius S, Hansen O, Gall Y, Pfister K. 2006. Wirksamkeitsstudie zur Effektivität einer Kombination aus Imidacloprid und Moxidectin (Advocate®) bei Kaninchen mit Ohräude. *Kleintierpraxis* 51:256-262.
- (6) McKellar QA, Midgley DM, Galbraith EA, Scott EW, Bradley A. 1992. Clinical and pharmacological properties of ivermectin in rabbits and guinea pigs. *Vet Rec* 130:71-73.
- (7) Hirsjärvi P, Phyälä L. 1995. Ivermectin treatment of a colony of guinea pigs infested with fur mite (*Chirodiscoides caviae*). *Lab Anim* 29:200-203.
- (8) Wing SR, Courtney CH, Young M. 1985. Effect of ivermectin on murine mites. *J Am Vet Med Assoc* 187:1191-1192.
- (9) Conole J, Wilkinson MJ, McKellar QA. 2003. Some observations on the pharmacological properties of ivermectin during treatment of a mite infestation in mice. *Contemp Top Lab Anim Sci* 42:42-45.
- (10) Arbona R, Lipman NS, Wolf FR. 2010.: Treatment and eradication of murine fur mites: III. Treatment of a large mouse colony with ivermectin-compounded feed. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 49:633-637.

- (11) Arbona R, Lipman NS, Riedel ER, Wolf FR. 2010. Treatment and eradication of murine fur mites: I. Toxicologic evaluations of ivermectin-compounded feed. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 49:564–570.
- (12) Corbo-Rodgers E, Staub ES, Zou T, Smith A, Kambayashi T, Maltzman JS. 2012. Oral ivermectin as an unexpected initiator of CreT2-mediated deletion in T cells. *Nat Immunol* 13:197-198.
- (13) Baumans V, Havenaar R, van Herck H.: 1988. The use of repeated treatment with Ivomec and Neguvon spray in the control of murine fur mites and oxyurid worms. *Lab Anim* 22:246-249.
- (14) West WL, Schofield JC, Bennett BT. 1992. Efficacy of the "micro-dot" technique for administering topical 1% ivermectin for the control of pinworms and fur mites in mice. *Contemp Top Lab Anim Sci* 31:7-10.
- (15) Kondo S, Taylor A, Chun S. 1998. Elimination of an infestation of rat fur mites (*Radfordia ensifera*) from a colony of Long Evans rats, using the micro-dot technique for topical administration of 1% ivermectin. *Contemp Top Lab Anim Sci* 37:58-61.
- (16) Huerkamp MJ, Zitzow LA, Webb S, Pullium JK. 2005. Cross-fostering in combination with ivermectin therapy: a method to eradicate murine fur mites. *Contemp Top Lab Anim Sci* 44:12-16.
- (17) Gönenc B, Sarimehmetoglu HO, Ica A, Kozan E. 2006. Efficacy of selamectin against mites (*Myobia musculi*, *Mycopites musculinus* and *Radfordia ensifera*) and nematodes (*Aspiculuris tetraptera* and *Syphacia obvelata*) in mice. *Lab Anim* 40:210-213.

Demodex-Milben bei Hamstern (*Demodex aurati*, *Demodex criceti*)

Die Infektion ist weit verbreitet und kann klinisch aktiv werden unter Stress, Vitaminmangel oder bei A-Hypervitaminose (Faktorenerkrankung).

Eine zuverlässige Therapie ist nicht bekannt.

Protozoen

Flagellaten bei Mäusen, Ratten, Hamstern und Meerschweinchen

Behandlungen mit verschiedenen Medikamenten verliefen erfolglos: nach Absetzen der Behandlung waren wieder Protozoen nachweisbar. Unter Metronidazol war die Gewichtsentwicklung von Meerschweinchen markant verzögert.

Literatur:

- (1) Völker K, Illgen-Wilcke B. 1996. Attempts to eliminate intestinal flagellates in guinea-pigs with Flagyl® (metronidazole). *Animal Technology* 47:95-99.

Kokzidien bei Kaninchen (*Eimeria* spp.)

Präparat: Toltrazuril (Baycox®) 2,5%

Applikation: oral über das Trinkwasser, nicht bei trächtigen Tieren anwenden

Dosis, Dauer: zur Prophylaxe 10-15 mg/l Trinkwasser kontinuierlich verabreichen; zur Therapie 25 mg/l Trinkwasser an 2 Tagen verabreichen, 2tägige Wiederholungsbehandlung nach 5 Tagen

Erfolg: deutliche Reduktion der Oozystenausscheidung und der klinisch-pathologischen Symptomatik (1, 2).

Präparat: Diclazuril (Clinacox □ 0,5%)

Dosis, Applikation: 1 p.p.m. im Futter

Dauer: mindestens 4 Wochen

Erfolg: deutliche Reduktion der Oozystenausscheidung und der klinisch-pathologischen Symptomatik (3-5).

Hinweis: Bei Tieren, die bereits Diarrhoe zeigen, reicht eine alleinige Behandlung mit Antikozidien unter Umständen nicht aus. Eine Erregereliminierung ist nicht möglich.

Literatur:

- (1) Beck W, Arnold S, Hansen O, Pfister K. 2004. Bekämpfung der *Eimeria*- und *Passalurus ambiguus*-Infektion beim Kaninchen mit Toltrazuril (Baycox®) und einer Wirkstoffkombination aus Praziquantel, Pyrantel-Embonat und Febantel (Drontal®-Plus). Kleintierpraxis 49:283-288.
- (2) Peeters JE, Geeroms R. 1986. Efficacy of toltrazuril against intestinal and hepatic coccidiosis in rabbits. Vet Parasitol 22:21-35.
- (3) Kintzel P, Hasslinger M. 1995. Wirksamkeit und Verträglichkeit von Robenidine und Diclazuril bei der Bekämpfung der Kokzidien des Kaninchens. Prakt Tierarzt 76:250-256.
- (4) Vanparijs O, Desplenter L, Marsboom R. 1989. Efficacy of diclazuril in the control of intestinal coccidiosis in rabbits. Vet Parasitol 34:185-190.
- (5) Vanparijs O, Hermans L, van der Flaes L, Marsboom R. 1989. Efficacy of diclazuril in the prevention and cure of intestinal and hepatic coccidiosis in rabbits. Vet Parasitol 32:109-117.

***Encephalitozoon cuniculi* bei Kaninchen**

E. cuniculi wird mit dem Urin und Kot der Tiere ausgeschieden. Die Aufnahme von infektionsfähigen Sporen kann oral und nasal erfolgen. Im infizierten Tier wird der Parasit hämatogen in nahezu alle Organe verteilt, so dass auch eine diaplazentare Übertragung möglich ist. Diese Übertragungswege sind bei der Sanierung eines Bestandes zu beachten. Dem betreuenden Personal als Vektor ist besondere Aufmerksamkeit zu schenken, um Schmierinfektionen durch Kot und Urin zu vermeiden.

Durch konsequente Entfernung serologisch positiver Tiere kann die Inzidenz von *E. cuniculi* in einem Zuchtbestand minimiert werden (1, 2). Die damit auch mögliche sukzessive vollständige Erreger-Elimination muss durch kontinuierliches serologisches Screening verfolgt werden.

Die Encephalitozoonose verläuft meist subklinisch. Sichere Therapien klinisch kranker Tiere sind nicht bekannt, und die Heilungschancen sinken mit zunehmender Intensität der Symptome. Therapiebeispiele bei klinischen Symptomen sind der Übersicht von Ewringmann und Göbel (3) zu entnehmen.

Prophylaktische und therapeutische Verabreichung:

Präparat: Fenbendazol (Panacur®, Coglazol®)

Dosis: 20 mg/kg KGW

Applikation, Dauer: oral, 28 Tage

Erfolg: Verhinderung experimenteller Infektionen mit *E. cuniculi*, keine Erreger im Gehirn natürlich infizierter, seropositiver Tieren nachweisbar (4).

Literatur:

- (1) Bywater JE, Klett BS. 1978. The eradication of *Encephalitozoon cuniculi* from a specific pathogen-free rabbit colony. Lab Anim Sci 28:402-404.
- (2) Cox JC, Gallichio HA, Pye D, Walden NB. 1977. Applikation of immunofluorescence to the establishment of an *Encephalitozoon cuniculi*-free rabbit colony. Lab Anim Sci 27:204-209.
- (3) Ewringmann A, Göbel T. 1999. Untersuchungen zur Klinik und Therapie der Encephalitozoonose beim Heimtierkaninchen. Kleintierpraxis 44:313-400.
- (4) Suter C, Müller-Doblies UU, Hatt JM, Deplazes P. 2001. Prevention and treatment of *Encephalitozoon cuniculi* infection in rabbits with fenbendazole. Vet Rec 148:478-480.

Pilze

***Pneumocystis* spp. bei immundefizienten Mäusen und Ratten**

Präparat: Co-trimoxazol (Cotrim K-/E-ratiopharm® Saft)

1 ml Cotrim K enthält 8 mg Trimethoprim und 40 mg Sulfamethoxazol

1 ml Cotrim E enthält 16 mg Trimethoprim und 80 mg Sulfamethoxazol

Applikation: oral über das Trinkwasser

Dosis: 5 ml Cotrim K Saft bzw. 2,5 ml Cotrim E Saft / l Trinkwasser - das entspricht etwa einer Dosis von 6 mg/kg KGW Trimethoprim und 30 mg/kg KGW Sulfamethoxazol bei einer Ratte bzw. einer Dosis von 8 mg Trimethoprim und 40 mg Sulfamethoxazol pro kg KGW bei einer Maus.

Dauer: 2 Wochen Behandlung, 1 Woche Pause, 2 Wochen Behandlung (1). Wechsel der Tränkflaschen 3mal pro Woche. Es werden alle Tiere im Raum, nicht nur immundefiziente, behandelt.

Erfolg: gut. Die Pneumocystose in Tiergruppen von immundefizienten Mäusen (Erreger: *P. murina*) und Ratten (Erreger: *P. carinii* oder *P. wakefieldi*) lässt sich durch diese Behandlung günstig beeinflussen (Rückgang der klinischen Erkrankungen für einige Monate; keine Todesfälle) (2, 3). Danach treten die Krankheitsfälle wieder auf (keine Erregereliminierung oder Wiedereinschleppung des Erregers?).

Als Maßnahme gegen eine Verbreitung einer Infektion mit *Pneumocystis* hat sich die Benutzung von einfachen Filterdeckelkäfigen bewährt.

Literatur:

- (1) Mossmann H, Nicklas W, Hedrich HJ. 2002. Management of immunocompromised and infected animals. In: Kaufmann HE, Kabelitz D (Hrsg), Methods in microbiology: immunology of infection, Vol. 32, Academic Press, London, S. 183-231.
- (2) Macy JD, Weir EC, Compton SR, Shlomchik MJ, Brownstein DG. 2000. Dual infection with *Pneumocystis carinii* and *Pasteurella pneumotropica* in B cell-deficient mice: diagnosis and therapy. Lab Anim Sci 50:49-55.
- (3) Weisbroth SH. 2006. *Pneumocystis*: newer knowledge about the biology of this group of organisms in laboratory rats and mice. Lab Anim Europe 6(9):39-46.

Bakterien

Clostridium piliforme (Tyzzer's disease)

C. piliforme hat als sporenbildendes Bakterium eine außerordentlich hohe Tenazität. Peressigsäure (1,0%) und Natriumhypochlorit (0,3%) haben sich als sporizid erwiesen, Formaldehyd hingegen nur bedingt bei hohen Konzentrationen und langer Einwirkzeit (1). Peressigsäure bzw. eine Kombination von Glutaraldehyd mit Peressigsäure wurden erfolgreich für die Raumdeseinfektion eingesetzt. Formalinbegasung von Tierräumen nach üblichem Prozedere vermochte die Sporen nicht sicher abzutöten, so dass Bestände, die einer hygienischen Sanierung mittels Embryotransfer oder Hysterektomie unterzogen worden sind, nach Einbringen in die Tierräume nach einiger Zeit wieder reinfiziert wurden (2).

Die Empfänglichkeit für *C. piliforme* hängt möglicherweise mit genetischen Faktoren des Wirtes zusammen (3-5). Bakterienisolate verschiedener Herkunft weisen aber auch antigenetische Heterogenität auf, was eine Wirtsspezifität zur Folge hat. Es wird deshalb vermutet, dass es unterschiedliche Stämme von *C. piliforme* gibt (6, 7).

In einigen Zuchten hat sich gezeigt, dass ein Wechsel der Tierart bei der Neubelegung von Tierräumen zur Eliminierung einer Infektion beitragen kann. Eine Neuinfektion kann verhindert werden, wenn sanierte Bestände für Monate bis Jahre nicht mehr in Räumen gehalten werden, in denen früher infizierte Tiere der gleichen Art untergebracht waren (2).

Eine erfolgversprechende Therapie ist nicht bekannt. Es kann eine Behandlung mit Tetracyclin über das Trinkwasser versucht werden, um Erkrankungen und Todesfälle zu reduzieren (8, 9).

Literatur:

- (1) Ganaway JG. 1980. Effect of heat and selected chemical disinfectants upon infectivity of spores of *Bacillus piliformis* (Tyzzer's disease). *Lab Anim Sci* 30:192-196.
Boivin GP, Hook RR, Riley LK. 1993. Antigenetic diversity in flagellar epitops among *Bacillus piliformis* isolates. *J Med Microbiology* 38:177-182.
- (2) Hansen AK, Skoovgard-Jensen HJ, Thomsen P, Svendson O, Dagnaes-Hansen F, Mollegard-Hansen KE. 1992. Rederivation of rat colonies seropositive for *Bacillus piliformis* and the subsequent screening for antibodies. *Lab Anim Sci* 42:444-448.
- (3) Hansen AK, Svendson O, Mollegard-Hansen KE. 1990. Epidemiological studies of *Bacillus piliformis* infection and Tyzzer's disease in laboratory rats. *Z Versuchstierk* 33:163-169.
- (4) Livingston RS, Franklin CL, Besch-Williford CL, Hook RR Jr, Riley LK. 1996. A novel presentation of *Clostridium piliforme* infection (Tyzzer's disease) in nude mice. *Lab Anim Sci* 46:21-25.
- (5) Waggle KS, Hansen CT, Ganaway JR, Spencer TS. 1981. A study of mouse strain susceptibility to *Bacillus piliformis* (Tyzzer's disease): the association of B-cell function and resistance. *Lab Anim Sci* 31:139-142.
- (6) Boivin GP, Hook RR, Riley LK. 1993. Antigenetic diversity in flagellar epitops among *Bacillus piliformis* isolates. *J Med Microbiology* 38:177-182.
- (7) Franklin CL, Motzel SL, Besch-Williford CL, Hook RR, Riley LK. 1994. Tyzzer's infection: host specificity of *Clostridium piliforme* isolates. *Lab. Anim. Sci.* 44:568-572.
- (8) Hunter B. 1971. Eradication of Tyzzer's disease in a colony of barrier-maintained mice. *Lab Anim* 5:271-276.
- (9) Yokoiyama S, Fujiwara K. 1971. Effect of antibiotics on Tyzzer's disease. *Jpn J Exp Med* 41:49-57.

***Helicobacter* spp. bei Mäusen, Ratten und Gerbils**

Eine zuverlässige Eradikation von *Helicobacter*-Infektionen ist möglich durch Embryotransfer (1) und Hysterektomie (2). Des Weiteren hat sich gezeigt, dass eine Eradikation von *H. hepaticus* (und wahrscheinlich auch anderen *Helicobacter*-Arten) bei der Maus durch Transfer von Säuglingen infizierter Muttertiere auf *Helicobacter*-freie Ammen erreicht werden kann (3, 4). Dabei sind die Erfolgsaussichten am größten, wenn dieser Transfer am ersten Tag nach der Geburt stattfindet (neonataler Transfer). Als Begleitmaßnahme kann den trächtigen Muttertieren sowie den Ammen und Jungtieren ein antibiotikahaltiges Futter (Tripel-Therapie, siehe unten) verabreicht werden (5). Ähnliche Strategien haben sich auch bei der Sanierung von Ratten bewährt (3, 6).

Antibiotika (Amoxicillin oder Kombinationen mit Amoxicillin) wurden erfolgreich in der Behandlung bzw. Prophylaxe von *Helicobacter*-assoziierten Erkrankungen (Durchfall, Hepatitis, Typhlitis) bei immundefizienten Mäusen eingesetzt (7, 8). Über die Erfolgsquoten einer Applikation von Antibiotika zur Eradikation von *Helicobacter*-Infektionen hingegen liegen in der Literatur unterschiedliche Angaben vor (6, 8-11). Bisher hat sich die Gabe von Amoxicillin, Clarithromycin, Metronidazol und Omeprazol (Protonenpumpenhemmer) über das Futter (Quadrupel-Therapie, siehe unten) am erfolgversprechendsten erwiesen (6, 11).

Cave: Beim Gerbil wurden Todesfälle durch eine *Clostridium difficile*-assoziierte Enterotoxämie infolge einer Tripel-Therapie beobachtet (12).

Behandlungsbeispiele:

Kombination: "Cross-Fostering" und Tripel-Therapie (Amoxicillin, Metronidazol, Wismut)
0-24 Stunden alte Mäuse werden *Helicobacter*-freien Ammen untergelegt und durch diese aufgezogen.

Applikation, Dauer: mit dem Futter; Behandlung der Muttertiere ab der 2. Trächtigkeitswoche bis zum neonatalen Transfer; zusätzlich 5 Wochen lange Behandlung der Ammen und Jungtiere

Dosis: 3 mg Amoxicillin, 0,69 mg Metronidazol und 0,185 mg Wismut auf 5 g Futter

Erfolg: *H. bilis* und *H. hepaticus* in der sanierten Mauskolonie nicht nachweisbar (28 Monate nach Behandlungsende) (5).

Quadrupel-Therapie (Ratte): Amoxicillin, Clarithromycin, Metronidazol, Omeprazol

Applikation: mit dem Futter

Dosis: 6,7 mg Amoxicillin, 1,7 mg Clarithromycin, 3,3 mg Metronidazol und 0,07 mg Omeprazol auf 5 g Futter

Dauer: 2 Wochen, 3mal mit Intervallen von 2 Wochen

Erfolg: *H. bilis*, *H. rodentium* und *H. typhlonius* nicht nachweisbar (8 Monate nach Behandlungsende) (6).

Quadrupel-Therapie (Maus): Amoxicillin, Clarithromycin, Metronidazol, Omeprazol

Applikation: mit dem Futter

Dosis: 3 mg Amoxicillin, 0,5 mg Clarithromycin, 1 mg Metronidazol und 0,02 mg Omeprazol auf 5 g Futter

Dauer: 8 Wochen

Erfolg: *H. bilis* und *H. hepaticus* nicht nachweisbar (19 Monate nach Behandlungsende) (11).

Literatur:

- (1) Van Keuren ML, Saunders TL. 2004. Rederivation of transgenic and gene-targeted mice by embryo transfer. *Transgenic Res* 13:363-371.
- (2) Glage S, Dorsch M, Hedrich HJ, Bleich A. 2007. Rederivation of *Helicobacter hepaticus*-infected Mongolian gerbils by Caesarean section and cross-fostering to rats and mice. *Lab Anim* 41:103-110.
- (3) Singletary KB, Kloster CA, Baker DG. 2003. Optimal age at fostering for derivation of *Helicobacter hepaticus*-free mice. *Comp Med* 53:259-264.
- (4) Truett GE, Walker JA, Baker DG. 2000. Eradication of infection with *Helicobacter* spp. by use of neonatal transfer. *Comp Med* 50:444-451.
- (5) Kerton A, Warden P. 2006. Review of successful treatment for *Helicobacter* species in laboratory mice. *Lab Anim* 40:115-122.
- (6) Jury J, Gee LC, Delaney KH, Perdue MH, Bonner RA. 2005. Eradication of *Helicobacter* spp. from a rat breeding colony. *Contemp Top Lab Anim Sci* 44:8-11.
- (7) Russell RJ, Haines DC, Anver MR, Battles JK, Gorelick PL, Blumenauer LL, Gonda MA, Ward JM. 1995. Use of antibiotics to prevent hepatitis and typhlitis in male scid mice spontaneously infected with *Helicobacter hepaticus*. *Lab Anim Sci* 45:373-378.
- (8) Shomer NH, Dangler CA, Marini RP, Fox JG. 1998. *Helicobacter bilis*/*Helicobacter rodentium* co-infection associated with diarrhea in a colony of scid mice. *Lab Anim Sci* 48:455-459.
- (9) Foltz CJ, Fox JG, Yan L, Shames B. 1995. Evaluation of antibiotic therapies for eradication of *Helicobacter hepaticus*. *Antimicrob Agents Chemother* 39:1292-1294.
- (10) Foltz CJ, Fox JG, Yan L, Shames B. 1996. Evaluation of various oral antimicrobial formulations for eradication of *Helicobacter hepaticus*. *Lab Anim Sci* 46:193-197.
- (11) Kostomitsopoulos N, Donnelly H, Kostavasili I, Paronis E, Alexakos P, Karayannacos P. 2007. Eradication of *Helicobacter bilis* and *H. hepaticus* from infected mice by using a medicated diet. *Lab Anim Europe* 7(6):17-22.
- (12) Bergin IL, Taylor NS, Nambiar PR, Fox JG. 2005. Eradication of enteric *Helicobacters* in Mongolian gerbils is complicated by the occurrence of *Clostridium difficile* enterotoxemia. *Comp Med* 55:265-268.

Mykoplasmen bei Ratten

Die Behandlung mit verschiedenen Mitteln (z.B. Tetracyclin, Enrofloxacin) führt zu einer Reduzierung der klinischen Symptome, nach Absetzen der Medikamente ist jedoch weiter mit dem Vorhandensein der Erreger zu rechnen. Da die Mykoplasmen eine spezielle enge Beziehung zu den Wirtszellen, insbesondere strenge Bindungen an deren Membranen haben, ist es nicht möglich, den Erreger aus dem Wirt zu eliminieren.

Behandlungsbeispiele:

Präparat: Tetracyclin (Tetraseptin®)

Dosis: 5 mg/ml Trinkwasser

Applikation: oral über das Trinkwasser

Dauer: mindestens 5 Tage

Besonderheiten: Lösung alle 3 Tage unter Zugabe von Kaliumsorbat (1,35 mg/ml Trinkwasser) zur Unterbindung von Hefewachstum oder täglich neu ansetzen.

Präparat: Enrofloxacin (Baytril®)

Dosis: 10 mg/kg KGW

Applikation: oral (5 ml 2,5 %ige Baytrillösung auf 1 l Trinkwasser)

Dauer: mindestens 5 Tage.

Literatur:

- (1) Harkness JE, Wagner JE. 1995. Specific diseases and conditions. In: The biology and medicine of rabbits and rodents, 4. Auflage, Williams & Wilkins, Baltimore, S. 171-321.

Pasteurellaceen bei Mäusen, Ratten und Kaninchen

Pasteurellaceen zeigen eine gute in vitro-Empfänglichkeit gegenüber vielen Wirkstoffen. Trotzdem sollten Antibiotika gegen Pasteurellaceen nur nach vorheriger Sensitivitätstestung eingesetzt werden, weil viele Stämme resistent gegenüber bestimmten Wirkstoffen sind. Wiederholt wird berichtet, dass eine Eliminierung der Erreger in vivo nicht erzielt werden konnte, obwohl die Bakterien eine gute in vitro-Sensitivität gegen die eingesetzten Antibiotika aufwiesen.

Positive Effekte von Antibiotikagaben bei Pasteurellaceen-Infektionen in verschiedenen Organsystemen wurden wiederholt beschrieben. Behandlungen mit verschiedenen Wirkstoffen (z.B. Ampicillin, Chloramphenicol, Tetracyclin) führten zum Rückgang klinischer Symptome bei Maus und Ratte (1-3), aber selbst nach Gabe mehrerer Antibiotika konnte *P. pneumotropica* einige Zeit nach Ende der Behandlung wieder nachgewiesen werden.

Behandlungsbeispiele:

***Pasteurella pneumotropica* bei Mäusen**

Präparat: Enrofloxacin (Baytril®)

Dosis: 25,5 bzw. 85 mg/kg KGW

Applikation, Dauer: oral (170 mg bzw. 570 mg/l Trinkwasser) über 2 Wochen

Erfolg: *P. pneumotropica* war bei beiden Dosierungen nicht mehr nachweisbar (30 Tage nach Behandlungsende) (4). Die subkutane Applikation von Enrofloxacin in oben genannten Dosierungen (2mal täglich über 2 Wochen) war ebenfalls erfolgreich. Eigene Erfahrungen machen allerdings misstrauisch und verlangen nach Verifizierung bzw. Reproduktion dieser Ergebnisse.

***Pasteurella multocida* bei Kaninchen**

Präparat: Enrofloxacin (Baytril®)

Dosis: 5 mg/kg KGW

Applikation, Dauer: subkutan, 2mal täglich während 10 Tagen

Erfolg: klinische Besserung, Erregerelimination ist nicht möglich (5).

Literatur:

- (1) Ackermann JI, Fox JG. 1981. Isolation of *Pasteurella ureae* from reproductive tracts of congenic mice. J Clin Microbiol 13:1049-1053.
- (2) Moore GJ. 1979. Conjunctivitis in the nude rat (*rnu/rnu*). Lab Anim 13:35.
- (3) Moore GJ, Aldred P. 1978. Treatment of *Pasteurella pneumotropica* abscesses in nude mice (*nu/nu*). Lab Anim 12:227-228.
- (4) Goelz MF, Thigpen JE, Mahler J, Rogers WP, Locklear J, Weigler BJ, Forsythe DB. 1996. Efficacy of various therapeutic regimens in eliminating *Pasteurella pneumotropica* from the mouse. Lab Anim Sci 46:280-285.
- (5) Mähler M, Stünkel S, Ziegowski C, Kunstyr I. 1994. Inefficacy of enrofloxacin in the elimination of *Pasteurella multocida* in rabbits. Lab Anim 29:192-199.

Viren

Neben den bewährten Methoden des Embryotransfers und der Hysterektomie gibt es bei bestimmten Virusinfektionen die Möglichkeiten der Zuchtunterbrechung, des neonatalen Transfers von Säuglingen auf spezifiziert pathogenfreie Ammen und der Vakzination, um infizierte Bestände zu sanieren.

Zuchtunterbrechung

Diese Methode beruht auf der Unterbrechung von Infektionsketten. Sie setzt voraus, dass sich das Virus in einer Population schnell ausbreitet und dass die Immunantwort des Wirtes das Virus innerhalb weniger Wochen eliminiert (transiente Infektion) und vor einer Reinfektion schützt. Werden nun durch Unterbrechung der Zucht und Verhinderung des Einbringens neuer Tiere (z.B. durch Zukauf) für die Dauer von 6-8 Wochen keine weiteren empfänglichen Wirtstiere in eine Population verbracht, läuft sich die Infektion tot. Diese Strategie hat sich insbesondere bei Infektionen mit Coronaviren der Maus (1) und Ratte (2) bewährt. Es ist aber davon auszugehen, dass sie auch bei einigen anderen transienten Virusinfektionen (z.B. murines Rotavirus, Sendaivirus) erfolgreich angewendet werden kann. Das praktische Vorgehen wird im Abschnitt über das murine Hepatitis-Virus (S. 19-20) näher erläutert.

Bei immundefizienten Mäusen ist kein Erfolg zu erwarten, weil diese Tiere zu persistierenden Infektionen mit dauerhafter Virusausscheidung neigen! Entsprechende Skepsis ist auch bei gentechnisch veränderten Mäusen angebracht.

Literatur:

- (1) Weir EC, Bhatt PN, Barthold SW, Cameron GA, Simack PA. 1987. Elimination of mouse hepatitis virus from a breeding colony by temporary cessation of breeding. Lab Anim Sci 37:455-458.
- (2) Brammer DW, Dysko RC, Spilman SC, Oskar PA. 1993. Elimination of sialodacryoadentitis virus from a rat production colony by using seropositive breeding animals. Lab Anim Sci 43:633-634.

Neonataler Transfer

Es wurde gezeigt, dass eine Eradikation bestimmter Virusinfektionen bei der Maus (murines Norovirus (MNV), murines Hepatitis-Virus (MHV), Theiler's murines Encephalomyelitis-Virus (TMEV), murines Rotavirus) durch Transfer von Säuglingen infizierter und/oder seropositiver Muttertiere auf spezifiziert pathogenfreie Ammen erreicht werden kann (1-3). Ein Erfolg dieser Methode setzt voraus, dass noch keine Infektion der Säuglinge stattgefunden hat. Deshalb sollte der Transfer innerhalb von 24-48 Stunden nach der Geburt stattfinden. Des Weiteren sollten die Säuglinge vor dem Transfer für wenige Sekunden in eine gewebeschonende Desinfektionsmittellösung (z.B. Jodophor-Lösung) eingetaucht werden, um eventuell an der Körperoberfläche haftende Erreger abzuspülen bzw. abzutöten.

Die Erfolgsaussichten sind am größten bei immunkompetenten Tieren (Bildung maternaler Antikörper, geringe Wahrscheinlichkeit einer diaplazentaren Übertragung) und bei Erregern, die nur für kurze Zeit ausgeschieden werden (z.B. MHV, murines Rotavirus) und/oder primär fäkal-oral übertragen werden (z.B. MNV, TMEV, murines Rotavirus).

Literatur:

- (1) Artwohl JE, Purcell JE, Chrusciel K, Lang M, Fortman J. 2007. Assessment of cross-foster rederivation in the elimination of mouse norovirus and Helicobacter (Abstract). J Am Assoc Lab Anim Sci 46:84.
- (2) Lipman NS, Newcomer CE, Fox JG. 1987. Rederivation of MHV and MEV antibody positive mice by cross-fostering and use of the microisolator caging system. Lab Anim Sci 37:195-199.
- (3) Watson J, Thompson KN, Feldman SH. 2005. Successful rederivation of contaminated immunocompetent mice using neonatal transfer with iodine immersion. Comp Med 55:465-469.

Vakzination

Grundsätzlich ist es möglich, durch Einsatz geeigneter Impfstoffe kleine Labortiere wirksam vor dem Ausbruch akuter Viruserkrankungen zu schützen. Als geeignete Impfstoffe kommen vor allem sogenannte Totvakzinen in Frage, d.h. Impfstoffe, die nicht vermehrungsfähiges Virus sowie ein Immunstimulans enthalten. Impfstoffe auf der Basis von apathogenem vermehrungsfähigem Virus (Lebendvakzinen) erscheinen dagegen für Versuchstiere ungeeignet, da vor allem die Gefahr der Kontamination von Untersuchungsmaterialien (Transplantationstumore, Virus-, Bakterien-, Parasiten-Stämme, Zellkulturen usw.) besteht.

Bei der Abwägung des Für und Wider einer Immunisierung überwiegen eindeutig die Gegenargumente, von denen die wichtigsten im Folgenden genannt werden sollen:

1. Nahezu alle bekannten Virusinfektionen verlaufen überwiegend klinisch inapparent. Akute Erkrankungen sind also die Ausnahme, insofern unterscheidet sich die Belastung einer Impfung kaum von der einer spontanen Infektion.
2. Akute Viruserkrankungen treten fast ausschließlich bei Jungtieren im Säuglingsalter oder kurz nach dem Absetzen auf, zu einem Zeitpunkt also, an dem an eine sinnvolle Vakzination mangels Immunkompetenz noch nicht zu denken ist.
3. Eine belastungsfähige Immunisierung ist mit "Totvakzinen" nur durch eine Basisimmunisierung und eine nachfolgende Wiederholungsimpfung zu erreichen. Je

nach Haltungsdauer sind weitere Revakzinierungen in ca. 5-monatigen Intervallen notwendig. Da "Totvakzinen" parenteral verabreicht werden müssen, ist jedes Tier eines Bestandes mindestens zwei Injektionen zu unterziehen.

4. Um eine dauerhafte Verdrängung eines pathogenen Feldvirus zu erreichen, ist eine 100%ige Impfung eines Tierkollektives über Jahre - wenn nicht Jahrzehnte – aufrecht zu erhalten (hier sei an die Jahrzehnte der Pockenvirusimpfung des Menschen erinnert).
5. Eine serologische Kontrolle des Hygienestatus eines Bestandes kann, bei Verwendung bislang üblicher inaktivierter Vakzinen, nicht zwischen Impf- und Feldvirus-Antikörpern differenzieren.

Zusammenfassend bleibt also festzustellen, dass der erhebliche Arbeits- und damit Kostenaufwand, der mit einer Vakzinierung verbunden ist, in keinem Verhältnis zum erwarteten Nutzen einer derartigen Maßnahme steht. Einfacher, schneller und billiger ist der Ersatz einer infizierten Kolonie durch Zukauf virusfreier Tiere, was bei dem heutigen Stand der Hygiene professioneller Züchter kein Problem mehr darstellt. Vor dem Aufbau einer neuen Population mit Tieren aus kommerziellen Zuchten ist es jedoch ratsam, sich durch eigene Untersuchungen von dem gewünschten Status zu überzeugen. Auch die hygienische Sanierung seltener Tierstämme durch Embryotransfer oder Hysterektomie dürfte bei den o.g. Spezies der schnellere und preiswertere Weg zu virusfreien Tieren sein, deren hygienischer Status zudem durch regelmäßige Serologie leicht und sicher zu überwachen ist.

Beispiele für die Sanierung von virusinfizierten Mausbeständen

Murines Hepatitis-Virus: Zuchtunterbrechung

Da MHV bei immunkompetenten Tieren nur eine transiente Infektion von 2-4 Wochen Dauer bewirkt, ist ein ständiger Nachschub von empfänglichen Tieren (Jungtiere, Neuzukäufe) nötig, damit die Infektion in einem Bestand persistieren kann. Wird dieser Nachschub unterbrochen, läuft sich die Infektion tot, da vorher infizierte Tiere das Virus bereits eliminiert haben und nun immun gegenüber diesem bestimmten Virusstamm sind.

Das praktische Vorgehen sieht wie folgt aus: Der infizierte Mäusebestand wird für die Dauer von ca. 2 Monaten quarantänisiert, alle Zuchttiere werden getrennt und die Jungtiere eliminiert (1). Während dieser Zeit werden auch keine neuen Tiere in den Bestand eingebracht. Die Elimination wird mit virus-freien Sentinel-Tieren überprüft. Diese Methode eignet sich besonders für kleinere Kolonien (je kleiner, desto größer die Erfolgchancen). Da es sich bei MHV um ein rasch mutierendes Virus handelt, entstehen in großen Mäusebeständen häufig neue mutierte Virusstämme, welche sich genügend vom Originalstamm unterscheiden, um den Virusstamm-spezifischen Immunschutz der Erstinfektion unterlaufen zu können. Die Mäuse werden nochmals infiziert, und die Elimination durch Zuchtunterbrechung wird verhindert.

Große Zuchtbestände werden für die Sanierung am besten kompartimentiert. Wenige seropositive Zuchtpaare werden ausgesucht und im Isolator, in IVC- oder Filterdeckel-Käfigen oder hinter einer Barriere für den Zeitraum von ca. 2 Monaten isoliert gehalten. Anschließend werden sie verpaart, und die Nachkommen werden serologisch kontrolliert. Dabei muss allerdings auf interferierende maternale Antikörper geachtet werden; diese können bis zu

7 Wochen nach dem Absetzen nachweisbar sein (2, 3). Der Erfolg der Elimination wird mit Sentinel-Tieren überprüft.

Falls IVC- oder Filterdeckel-Käfige verwendet werden, ist zu bedenken, dass dadurch mehrere voneinander getrennte Populationen gebildet werden. Dies kann das beschriebene Vorgehen stören, falls die Käfige nicht korrekt gehandhabt werden und Kontaminationen zwischen den Käfigen stattfinden. Es könnte dann laufend zu Neuinfektionen kommen, weil die Gesamtpopulation nicht gleichmäßig durchseucht ist und damit auch nicht gleichmäßig durchimmunisiert wird.

Cave: Bei immundefizienten und gentechnisch veränderten Mäusen ist kein Erfolg zu erwarten, weil diese Tiere zu persistierenden Infektionen mit dauerhafter Virusausscheidung neigen (2, 4, 5).

Literatur:

- (1) Weir EC, Bhatt PN, Barthold SW, Cameron GA, Simack PA. 1987. Elimination of mouse hepatitis virus from a breeding colony by temporary cessation of breeding. *Lab Anim Sci* 37:455-458.
- (2) Dimigen J. 1996. MHV-Sanierung mit Individually Ventilated Cages (IVC-Rack): Eine Alternative zur Hysterektomie und Embryotransfer. *Der Tierschutzbeauftragte* 3/96:177-180.
- (3) Homberger FR. 1992. Maternally-derived passive immunity to enterotropic mouse hepatitis virus. *Arch Virol* 122:133-141.
- (4) Barthold SW, Smith AL, Povar ML. 1985. Enterotropic mouse hepatitis virus infection in nude mice. *Lab AnimSci* 35:613-618.
- (5) Rehg JE, Blackman MA, Toth LA. 2001. Persistent transmission of mouse hepatitis virus by transgenic mice. *Comp Med* 51:369- 374.

Murines Hepatitis-Virus: Vakzination

Verschiedentlich sind Versuche beschrieben worden, Mäusebestände durch Impfungen vor einer Infektion mit MHV zu schützen. Eingesetzt wurden attenuierte Virusstämme sowie ein rekombinantes Adenovirus, welches MHV-A59-Strukturproteine exprimiert (1). Der daraus resultierende Schutz war allerdings nur virusstamm-spezifisch. Zudem verursacht ein attenuierter Impfstamm eine subklinische Infektion, welche mit vielen der Störungen einer natürlichen Infektion einhergeht. Dies bedeutet, dass durch die Impfung genau die Situation künstlich erzeugt wird, welche eigentlich verhindert werden sollte.

Ein monoklonaler Antikörper, der gegen einen MHV-Rezeptor auf Wirtszellen gerichtet war, kam ebenfalls zum Einsatz (2). Dadurch konnte der Virustiter (homologer Stamm) in infizierten Geweben zwar stark reduziert werden, aber die Replikation wurde nicht verhindert.

Literatur:

- (1) Wesseling JG, Godeke GJ, Schijns VE, Prevec L, Graham FL, Horzinek MC, Rottier PJ. 1993. Mouse hepatitis virus spike and nucleocapsid proteins expressed by adenovirus vectors protect mice against a lethal infection. *J Gen Virol* 74:2061-2069.
- (2) Smith AL, Cardellichio CB, Winograd DF, de Souza MS, Barthold SW, Holmes KV. 1991. Monoclonal antibody to the receptor for murine coronavirus MHV-A59 inhibits viral replication in vivo. *J Infect Dis* 163:879-882.

Sendaivirus

In der Literatur wird berichtet, dass Sendaivirus-Infektionen bei Mäusen durch Vakzination erfolgreich eliminiert werden können. Da immunkompetente Mäuse das Virus innerhalb von 1-2 Wochen eliminieren, ist davon auszugehen, dass die für MHV beschriebene Methode der Zuchtunterbrechung ebenfalls erfolgreich zur Sanierung eingesetzt werden kann.

Literatur:

- (1) Eaton GJ, Lerro A, Custer RP, Crane AR. 1982. Eradication of Sendai pneumonitis from a conventional mouse colony. Lab. Anim. Sci. 32:384-386.

Ektromelievirus: Vakzination

Für die aktive Immunisierung von Mäusepopulationen wurden Impfstoffe auf der Basis des heterologen Vaccinia-Virus verwendet (1-3). Immunisierungen schützten Mäuse i.d.R. vor schwerwiegender Erkrankung, nicht aber vor Transmission des Erregers in einem Bestand, so dass diese Vakzination nicht empfohlen werden kann.

Literatur:

- (1) Bhatt PN, Jacoby RO. 1987. Effect of vaccination on the clinical response, pathogenesis and transmission of mousepox. Lab Anim Sci 37:610-614.
- (2) Buller RML, Wallace GD. 1985. Reexamination of the efficacy of vaccination against mousepox. Lab Anim Sci 35:473-476.
- (3) Mahnel H. 1985. Vaccination against mousepox. Tierärztl. Prax. 13:403-407.

Haftungsausschluss

Die Nutzung und Verwendung der Veröffentlichungen (Fachinformationen, Stellungnahmen, Hefte, Empfehlungen, u. ä.) der Gesellschaft für Versuchstierkunde GV-SOLAS und die Umsetzung der darin enthaltenen Informationen und Inhalte erfolgt ausdrücklich auf eigenes Risiko der jeweiligen Nutzer*innen oder Verwender*innen.

Die GV-SOLAS und auch die Autor*innen können für etwaige Unfälle und Schäden jeder Art, die sich durch die Nutzung der Veröffentlichung ergeben, keine Haftung übernehmen.

Die GV-SOLAS übernimmt keine Haftung für Schäden jeglicher Art, die durch die Nutzung der Webseite und das Herunterladen der Vorlagen entstehen. Ebenfalls haftet die GV-SOLAS nicht für unmittelbare oder mittelbare Folgeschäden, Datenverlust, entgangenen Gewinn, System- oder Produktionsausfälle.

Haftungsansprüche gegen die GV-SOLAS und die Autor*innen für Schäden materieller oder ideeller Art, die durch die Nutzung oder Nichtnutzung der Informationen bzw. durch die Nutzung fehlerhafter und/oder unvollständiger Informationen verursacht wurden, sind grundsätzlich ausgeschlossen.

Schadenersatzansprüche sind daher sowohl gegen die Gesellschaft für Versuchstierkunde GV-SOLAS wie auch gegen die Autor*innen ausgeschlossen.

Die Werke inklusive aller Inhalte wurden unter größter wissenschaftlicher Sorgfalt erarbeitet. Gleichwohl übernehmen die GV-SOLAS und die Autor*innen keinerlei Gewähr und keine Haftung für die Aktualität, Korrektheit, Vollständigkeit und Qualität der bereitgestellten Informationen, ebenso nicht für Druckfehler.

Es kann keine juristische Verantwortung sowie Haftung in irgendeiner Form für fehlerhafte Angaben und daraus entstandene Folgen von der GV-SOLAS und den Autor*innen übernommen werden.

Für die Inhalte von den in diesen Veröffentlichungen abgedruckten Internetseiten sind überdies ausschließlich die Betreiber der jeweiligen Internetseiten verantwortlich.

Die GV-SOLAS und die Autor*innen haben keinen Einfluss auf Gestaltung und Inhalte fremder Internetseiten und distanzieren sich daher von allen fremden Inhalten.