



**GV-SOLAS**

Gesellschaft für Versuchstierkunde  
Society for Laboratory Animal Science

# **Fachinformation**

**aus dem Ausschuss für Hygiene**

**Zur Aussagekraft von Gesundheitszeugnissen:  
Kritische Anmerkungen zum Einsatz von  
Sentinels zur Bestimmung des Infektionsstatus  
in Labortierhaltungen**

**Stand Januar 2020**

**verfasst von:  
Werner Nicklas**

Häufig stehen für die mikrobiologische Überwachung von Labortierpopulationen Tiere aus der Kolonie nicht zur Verfügung. Dies ist beispielsweise der Fall, wenn ausschließlich Tiere gehalten werden, die in einem Experiment verwendet und deshalb nicht für Ganzkörperuntersuchungen abgegeben werden können, oder wenn es sich um kostbare genetisch veränderte Tiere handelt. Manchmal ist es auch nicht sinnvoll, solche Tiere zu untersuchen. Dies gilt z. B., wenn es sich um immundefiziente oder immunovage Tiere handelt und nicht sicher ist, ob die Tiere Antikörper bilden können, die in serologischen Tests nachweisbar sind.

In solchen Fällen werden häufig Tiere aus Populationen mit sehr gut bekanntem Keimstatus in die zu untersuchende Population eingebracht und nach einer gewissen Expositionsdauer stellvertretend für diese Population untersucht. Diese Tiere werden üblicherweise als Sentinels bezeichnet und über indirekten oder direkten Kontakt gegenüber den in einer Population möglicherweise vorhandenen Erregern exponiert. Der Begriff wird auch ganz allgemein verwendet für Tiere, die als repräsentativ für eine Population angesehen und deshalb stellvertretend für diese untersucht werden. Es ist von entscheidender Bedeutung, dass von außen in eine Population eingebrachte Sentinels vor ihrem Einsatz nachweislich frei sind von allen Erregern, auf die die zu untersuchende Population getestet werden soll bzw. die dort unerwünscht sind. Es besteht sonst die Gefahr, dass beispielsweise über immunkompetente Sentinels Erreger in eine Population eingebracht werden, die für immuninkompetente Tiere pathogen sein können (z. B. *Staphylococcus aureus*, *Pneumocystis* spp.). Auch die Einschleppung von Viren in Tierhaltungen über Sentinels ist beschrieben (Pullium et al. 2004).

Bei der klassischen Haltung der Tiere in offenen Käfigen ist der Übertritt von Erregern auf Sentinels ständig gegeben durch aerogene Übertragung bzw. mit Staub. Aber auch beim Umgang mit den Tieren kommt es zur Übertragung von Erregern, da z. B. beim Umsetzen Handschuhwechsel oder Händedesinfektion zwischen Käfigen üblicherweise nicht durchgeführt werden. Trotzdem ist eine lange Expositionszeit von 10-12 Wochen oder mehr nötig, um die Mehrzahl der Erreger mit ausreichender Sicherheit nachweisen zu können.

Diese Möglichkeit der Erregerübertragung scheidet bei Haltung in IVCs und deren korrekter Handhabung weitestgehend aus. Sentinel-basierte Informationen zum Infektionsstatus müssen deshalb unbedingt auch in Verbindung mit der Haltungsform beurteilt werden. Die Aussagekraft hängt zusätzlich auch von der Art des Sentinelprogrammes (z. B. „Einstreusentinels“, „Kontaktsentinels“) und der Expositionsdauer ab. Diese Informationen sollten deshalb in einem Gesundheitszeugnis mit aufgeführt werden.

Informationen zum Infektionsstatus müssen immer kritisch beurteilt werden. Diese Informationen sind von entscheidender Bedeutung für die Beurteilung des Infektionsstatus einer Population und damit für das Risiko, mit solchen Tieren Erreger in eine Tierhaltung einzuschleppen. Leider werden sie sehr häufig von Personen zusammengestellt oder auch beurteilt, die nicht die notwendige Fachkompetenz aufweisen oder die Tierhaltung nicht im Detail kennen.

Bei der Übermittlung von Informationen zum Infektionsstatus einer Population gibt es unterschiedliche Vorgehensweisen:

- Untersuchungsergebnis („**test report**“): wird erstellt vom Diagnostiklabor und gilt nur für Tiere einer Einsendung. Das Untersuchungslabor hat häufig keine Informationen zur genauen Herkunft der Tiere („hygienische Einheit“), dem Untersuchungsprogramm,

etc., so dass diese wichtigen Informationen in der Regel nicht enthalten sind. Eine umfassende Beurteilung des Einschleppungsrisikos ist deshalb - ausschließlich anhand von Untersuchungsergebnissen - normalerweise nicht möglich.

- Gesundheitszeugnis („**health report**“): fasst Daten von regelmäßigen und wiederholten Untersuchungen zusammen. Die gegebene Information basiert deshalb auf größeren Tierzahlen. Zusätzliche Informationen (z. B. klinische Beobachtungen, Haltungsbedingungen, Untersuchungsprogramm, etc.) sind Bestandteil eines aussagekräftigen Gesundheitszeugnisses, so dass z. B. Stichprobengröße, Untersuchungshäufigkeit etc. nachvollziehbar sind.

Ein aussagekräftiges **Gesundheitszeugnis** [siehe auch (Nicklas et al. 2002, Mähler et al. 2014)] sollte Informationen zu folgenden Punkten enthalten:

- Genaue Bezeichnung der Herkunft („microbiological unit“), z. B. Raum-Nr., Barriere
- Haltungsbedingungen (z. B. Barriere, offene Käfige, IVC, Isolator)
- Spezies
- Name(n) des/der Diagnostiklabor(s)
- Datum der Neubelegung / Sanierung
- Datum der letzten Untersuchung
- Anzahl untersuchter Tiere (seit Neubelegung oder für einen bestimmten Zeitraum, z.B. 12 oder 18 Monate)
- Methoden (klinisch, mikroskopisch, Serologie, Kultur, Histopathologie, PCR, usw.)
- Name(n) nachgewiesener Erreger
- Name(n) untersuchter und nicht nachgewiesener Erreger
- Behandlungen, Impfungen, etc.
- Kontaktperson

Für weiterführende Details wird auf die Stellungnahme „Harmonisierung von Gesundheitszeugnissen“ aus dem Ausschuss für Hygiene ([http://www.gv-solas.de/fileadmin/user\\_upload/pdf\\_stellungnahme/2018stell\\_hyg-Harmonisation.pdf](http://www.gv-solas.de/fileadmin/user_upload/pdf_stellungnahme/2018stell_hyg-Harmonisation.pdf), Nicklas und Seidel 2018) verwiesen.

Zusätzliche für das Verständnis des Gesundheitszeugnisses wichtige Informationen beziehen sich auf das Untersuchungsprogramm (direkte Untersuchung von Kolonietieren, Sentinels, etc.), klinische Beobachtungen und weitere Besonderheiten (z.B. Zutritt von Experimentatoren, Verwendung von biologischen Materialien, Einbringen von Tieren von außen und deren Herkunft), die für die Abschätzung des Risikos von Erregereinschleppung relevant sind. Häufig werden Details zur Benutzung von persönlicher Schutzkleidung verlangt, deren Einsatz jedoch nicht unbedingt eine Aussage über die Qualität der Tiere ermöglicht.

Die Beurteilung von Informationen zum Infektionsstatus ist besonders schwierig bei Haltung von Tieren in IVCs. Eine direkte Untersuchung von Kolonietieren ist grundsätzlich auch bei dieser Haltungsform möglich, wegen der Partitionierung in viele kleine Einheiten müssten jedoch größere Tierzahlen untersucht werden. Üblicherweise werden solche Populationen indirekt mit Hilfe von Sentinels getestet, indem gepoolte Einstreu aus mehreren Käfigen (teilweise auch Futter, benutzte Tränkflaschen etc.; es gibt sehr viele Variationen und Modifikationen!) in einen Sentinelkäfig gegeben und die Sentinels nach einer definierten Expositionszeit untersucht werden. Bei dieser Vorgehensweise repräsentieren wenige Sentinels eine Kolonie, so dass die Infektionsüberwachung kostengünstig durchgeführt

werden kann. Der Nachweis einer Infektion in der Population ist jedoch abhängig von der Übertragung der Erreger auf Sentinels. Das bedeutet, dass diese einer **infektiösen Dosis** des Erregers ausgesetzt sein müssen.

Gerade wegen der starken Partitionierung bei IVC-Haltung bzw. wegen der Isolierung auf Käfigniveau ist damit zu rechnen, dass sich eine evtl. vorhandene Infektion nicht oder nur sehr langsam ausbreiten kann und dass somit nur in sehr wenigen Käfigen infizierte Tiere vorkommen. Nur begrenzte Mengen Einstreu können in Sentinelkäfige übertragen werden. Das bedeutet auch, dass beim Poolen der Einstreu aus mehreren Käfigen ein großes Risiko besteht, dass die übertragene Keimzahl so stark verdünnt wird, dass eine infektiöse Dosis nicht mehr vorliegt, um z. B. eine Serokonversion zu erzielen.

Verschiedene Erreger wie z. B. Oxyuren, Maus Hepatitis Virus (MHV) (Thigpen et al. 1989, Dillehay et al. 1990, Brielmeier et al. 2006, Compton et al. 2004, Smith et al. 2007), Ratten-Coronaviren (RCV/SDAV) (La Regina et al. 1992) oder *Clostridium piliforme* (Gibson et al. 1987, Waggle et al. 1984, Motzel und Riley 1992) werden mit benutzter Einstreu übertragen und sind deshalb mit einem geeigneten Sentinelprogramm normalerweise nachweisbar. Auch bei Parvoviren (Smith et al. 1993), dem murinen Norovirus (MNV) und *Helicobacter*-Arten ist die Übertragung auf Sentinels mit benutzter Einstreu beschrieben (Whary et al. 2000, Manuel et al. 2008).

Von anderen Erregern wissen wir, dass sie nicht leicht übertragen werden und dass die Verwendung von Sentinels problematisch sein kann (Shek 2008, Weisbroth et al. 1998, Mähler und Nicklas 2012). Dazu gehören z.B. viele respiratorische Erreger wie Sendai Virus (Artwohl et al. 1994, Dillehay et al. 1990), *Filobacterium rodentium* (früher CAR bacillus genannt) (Cundiff et al. 1995), *Pasteurellaceae* (Scharmman and Heller, 2001) oder Mykoplasmen und auch Erreger mit Zoonosepotential wie das Virus der Lymphozytären Choriomeningitis (LCMV) (Ike et al. 2007). Einige Erreger sind teilweise so stark an ihren Wirt adaptiert, dass sie außerhalb ihres Wirtes nur kurze Zeit überleben (Scharmman und Heller 2001) (z. B. *Pasteurellaceae*, Mykoplasmen, *Streptobacillus moniliformis*). Mehreren publizierten Berichten zufolge werden auch Milben häufig nicht mit Einstreu auf Sentinels übertragen und somit häufiger nicht gefunden (Lindstrom et al. 2011, Thigpen et al. 1989). Das gilt auch für intestinale Flagellaten wie z. B. *Spironucleus muris* (Perdue et al. 2008).

Bei anderen Erregern ist bekannt, dass Tiere mit zunehmendem Alter eine stärkere Resistenz ausbilden. Das ist beispielsweise beschrieben für das Maus Parvovirus (MPV) (Besselsen et al. 2000) und Maus-Rotavirus (EDIM) (Riepenhoff-Talty et al. 1985). Allerdings existieren auch Berichte, in denen eine altersabhängige Empfänglichkeit gegenüber mehreren Erregern nicht gefunden wurde (Grove et al. 2012).

Ebenso gibt es auch stammspezifische Anfälligkeiten gegenüber verschiedenen Mikroorganismen. BALB/c Mäuse erwiesen sich in einem Infektionsversuch als völlig resistent gegenüber einer experimentellen Infektion mit *Streptobacillus moniliformis*, während es bei C57BL/6 Mäusen innerhalb einiger Tage zu massiven klinischen Symptome und Todesfällen kam (Wullenweber et al. 1990). C57BL/6 Mäuse sind hingegen weniger empfänglich für eine MPV-Infektion, so dass eine höhere Virusdosis für eine Infektion und Serokonversion notwendig ist als bei anderen Mäusestämmen (Besselsen et al. 2000) (z. B. Auszuchtmäuse). Umgekehrt wurde gezeigt, dass bei einer experimentellen Infektion mit dem Minute Virus of

Mice (MVM) C57BL/6 Mäuse eher mit Antikörperbildung reagieren als Auszuchtmäuse (Janus et al. 2008).

Dies zeigt, dass die Auswahl des Stammes bei Verwendung als Sentinel entscheidend sein kann für die Nachweisbarkeit von Infektionen mit bestimmten Erregern. Bei einigen Erregern wie z. B. *Pneumocystis* sp. oder *Corynebacterium bovis* ist eine zuverlässige Übertragung nur bei Verwendung bestimmter immundefizienter Stämme als Sentinels möglich. Schließlich muss noch berücksichtigt werden, dass bei einigen Erregern die Serokonversion sehr spät auftreten kann. Während bei den meisten Virusinfektionen mit Antikörperbildung innerhalb von max. 2 Wochen gerechnet werden kann, kann dies bei schleimhautbewohnenden bakteriellen Infektionserregern wie Mykoplasmen, *Pasteurellaceae* oder *Streptobacillus moniliformis* 10 Wochen oder auch deutlich länger dauern, so dass diese Infektionen trotz langer Expositionsdauer der Sentinels häufig nicht erkannt werden.

Die aufgeführten Gründe zeigen, dass es ratsam sein kann, zusätzlich zu Einstreusentinels weitere Maßnahmen zur Erhöhung der Aussagesicherheit zu ergreifen. Neben Einstreusentinels sollten immer wieder Tiere aus der Kolonie direkt untersucht und auf diese Weise die Eignung des Sentinelprogrammes für ein zuverlässiges „health monitoring“ überprüft werden. Häufig lassen sich auch bei Haltung in IVCs „hygienische Einheiten“ definieren (z. B. bestimmte Experimente, Zuchten). Insbesondere kranke Tiere geben einen sehr guten Einblick in die Infektionssituation einer Population und sollten deshalb vorrangig untersucht werden. Es gab spezielle IVC-Systeme, bei denen die Abluft aller Käfige eines Gestells durch einen Sentinelkäfig geleitet wurde, aber auch mit dieser Vorgehensweise lassen sich nicht alle Erreger auf Sentinels übertragen (Compton et al. 2004). Bei einigen Erregern (z. B. *Corynebacterium bovis*) besteht die Möglichkeit des direkten Nachweises durch Untersuchung von Abstrichen der Käfiginnenwand mittels PCR. Bei anderen Erregern, die über lange Zeiträume und in großen Mengen ausgeschieden werden (z. B. murines Norovirus [MNV], *Helicobacter* spp.) ist der Nachweis in Staubproben aus Abluftfiltern möglich. Auch Befall mit Ektoparasiten lässt sich mittels PCR in Wischproben aus Abluftrohren von IVC-Gestellen nachweisen (Jensen et al. 2013).

Für die Untersuchung von sehr kleinen Tierpopulationen, z. B. beim Austausch von genetisch veränderten Tieren, bietet sich der Einsatz von Kontaktsentinels an (Lipman und Homberger 2003, Myers et al. 2003). Dazu werden Sentinels (üblicherweise weibliche Tiere, um Beissereien zu vermeiden) für 2-3 Wochen oder länger zusammen mit den zu untersuchenden Tieren im selben Käfig gehalten und nach ausreichend langer Expositionszeit (mind. 8 Wochen nach dem ersten Kontakt) in einem separaten Käfig (evtl. zusätzliche Verwendung von Einstreu nach der Separation von Kolonietieren) direkt untersucht. Hier ist zu erwarten, dass alle Erreger auf empfängliche Sentinels übertragen werden. Alternativ besteht mittlerweile die Möglichkeit, eine Vielzahl von Erregern in Kotproben, Haarproben oder Rachentupfern direkt mittels molekularbiologischer Methoden (z. B. bei Quarantänisierungen) nachzuweisen (Henderson et al. 2013).

Aus dem Gesagten geht hervor, dass sentinelbasierte Gesundheitszeugnisse mit Vorsicht beurteilt werden sollten. Dies gilt ganz besonders für Tiere, die aus IVC-Haltungen stammen. Es ist davon auszugehen, dass die zunehmende Nachweishäufigkeit von Ekto- und Endoparasiten (Oxyuren, Milben) (Carty 2008, Marx et al. 2017) darauf zurückzuführen ist, dass ihr Vorkommen in einzelnen Käfigen über Sentinels nicht erkannt wird und dass deshalb Tiere mit nicht erkanntem Parasitenbefall verschickt werden. Bei geringsten Zweifeln an der

Aussagekraft von „health information“ ist es deshalb ratsam, die hygienische Qualität von Tieren mittels geeigneter Einganguntersuchungen zu überprüfen.

Insbesondere mit dem häufigen Austausch von genetisch veränderten Nagern ist ein hohes Risiko der Einschleppung unerwünschter Keime verbunden, da diese Tiere überwiegend aus experimentellen Haltungen stammen, in denen Infektionserreger noch häufiger vorkommen. Es zeigt sich immer wieder, dass Informationen, die zur Beurteilung des Infektionsstatus im Zusammenhang mit dem Austausch von Tieren zur Verfügung gestellt werden, eine zuverlässige Beurteilung der Qualität der Tiere nicht erlauben. Neben der Sentinelproblematik kommen noch andere Faktoren dazu wie z. B. geringe Untersuchungsfrequenz oder niedrige Zahl untersuchter Tiere, aber auch die zusätzlich bereitgestellten Informationen sind häufig ungenügend (z. B. Details zum Untersuchungsprogramm). Es ist von ganz entscheidender Bedeutung, zur Minimierung des Einschleppungsrisikos eine geeignete Quarantänisierung und individuelle Untersuchung solcher Tiere vorzunehmen. Da die vorab bereitgestellten Informationen zum Infektionsstatus häufig nicht ausreichend zuverlässig sind, muss ein Quarantänebereich in der Lage sein, Tiere (unabhängig von ihrem beschriebenen Infektionsstatus) aufzunehmen und diese Tiere für einen begrenzten Zeitraum so zu halten, dass eine Übertragung von evtl. vorhandenen Erregern auf andere Tiere grundsätzlich ausgeschlossen ist.

## Literatur

- Artwohl JE, Cera LM, Wright MF, Medina LV, Kim LJ. 1994. The efficacy of a dirty bedding sentinel system for detecting Sendai virus infection in mice: a comparison of clinical signs and seroconversion. *Lab Anim Sci* 44(1):73-75.
- Besselsen DG, Wagner AM, Loganbill JK. 2000. Effect of mouse strain and age on detection of mouse parvovirus 1 by use of serologic testing and polymerase chain reaction analysis. *Comp Med* 50(5):498-502.
- Brielmeier M, Mahabir E, Needham JR, Lengger C, Wilhelm P, Schmidt J. 2006. Microbiological monitoring of laboratory mice and biocontainment in individually ventilated cages: a field study. *Lab Anim* 40(3):247-260.
- Carty AJ. 2008. Opportunistic infections of mice and rats: Jacoby and Lindsey revisited. *ILAR J* 49(3):272-276.
- Compton SR, Homberger FR, Paturzo FX, Clark JM. 2004. Efficacy of three microbiological monitoring methods in a ventilated cage rack. *Comp Med* 54(4):382-392.
- Cundiff DD, Riley LK, Franklin CL, Hook RR Jr, Besch-Williford C. 1995. Failure of a soiled bedding sentinel system to detect cilia-associated respiratory bacillus infection in rats. *Lab Anim Sci* 45(2):219-221.
- Dillehay DL, Lehner ND, Huerkamp MJ. 1990. The effectiveness of a microisolator cage system and sentinel mice for controlling and detecting MHV and Sendai virus infections. *Lab Anim Sci* 40(4):367-370.
- Gibson SV1, Waggle KS, Wagner JE, Ganaway JR. 1987. Diagnosis of subclinical *Bacillus piliformis* infection in a barrier-maintained mouse production colony. *Lab Anim Sci* 37(6):786-788.
- Grove KA, Smith PC, Booth CJ, Compton SR. 2012. Age-associated variability in susceptibility of Swiss Webster mice to MPV and other excluded murine pathogens. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 51(6):789-796.
- Henderson KS, Perkins CL, Havens RB, Kelly MJ, Francis BC, Dole VS, Shek WR. 2013. Efficacy of direct detection of pathogens in naturally infected mice by using a high-density PCR array. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 52(6):763-772.
- Ike F, Bourgade F, Ohsawa K, Sato H, Morikawa S, Saijo M, Kurane I, Takimoto K, Yamada YK, Jaubert J, Berard M, Nakata H, Hiraiwa N, Mekada K, Takakura A, Itoh T, Obata Y, Yoshiki A, Montagutelli X. 2007. Lymphocytic choriomeningitis infection undetected by dirty-bedding sentinel monitoring and revealed after embryo transfer of an inbred strain derived from wild mice. *Comp Med* 57(3):272-281.
- Janus LM, Mähler M, Köhl W, Smoczek A, Hedrich HJ, Bleich A. 2008. Minute virus of mice: antibody response, viral shedding, and persistence of viral DNA in multiple strains of mice. *Comp Med* 58(4):360-368.
- Jensen ES, Allen KP, Henderson KS, Szabo A, Thulin JD. 2013. PCR testing of a ventilated caging system to detect murine fur mites. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 52(1):28-33.
- La Regina M, Woods L, Klender P, Gaertner DJ, Paturzo FX. 1992. Transmission of sialodacryoadenitis virus (SDAV) from infected rats to rats and mice through handling, close contact, and soiled bedding. *Lab Anim Sci* 42(4):344-346.
- Lindstrom KE, Carbone LG, Kellar DE, Mayorga MS, Wilkerson JD. 2011. Soiled bedding sentinels for the detection of fur mites in mice. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 50(1):54-60.
- Lipman NS, Homberger FR. 2003. Rodent quality assurance testing: use of sentinel animal systems. *Lab Anim (NY)* 32(5):36-43.
- Mähler M, Nicklas W. 2012. Health management and monitoring. In: Hedrich HJ (ed) *The laboratory mouse*. Elsevier Academic Press, London, 601-620.

- Mähler Convenor M, Berard M, Feinstein R, Gallagher A, Illgen-Wilcke B, Pritchett-Corning K, Raspa M. FELASA working group on revision of guidelines for health monitoring of rodents and rabbits. 2014. FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units. *Lab Anim* 48(3):178-192.
- Manuel CA, Hsu CC, Riley LK, Livingston RS. 2008. Soiled-bedding sentinel detection of murine norovirus 4. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 47(3): 31-36.
- Marx JO, Gaertner DJ, Smith AL. 2017. Results on survey regarding prevalence of adventitial infections in mice and rats at biomedical research. *JAALAS* 56(5):527-533.
- Motzel SL, Riley LK. 1992. Subclinical infection and transmission of Tyzzer's disease in rats. *Lab Anim Sci* 42(5):439-443.
- Myers DD, Smith E, Schweitzer I, Stockwell JD, Paigen BJ, Bates R, Palmer J, Smith AL. 2003. Assessing the risk of transmission of three infectious agents among mice housed in a negatively pressurized caging system. *Contemp Top Lab Anim Sci* 42(6):16-21.
- Nicklas W, Baneux P, Boot R, Decelle T, Deeny AA, Fumanelli M, Illgen-Wilcke B; FELASA (Federation of European Laboratory Animal Science Associations Working Group on Health Monitoring of Rodent and Rabbit Colonies). 2002. Recommendations for the health monitoring of rodent and rabbit colonies in breeding and experimental units. *Lab Anim* 36(1):20-42.
- Nicklas W, Seidel K. 2019. Expert information from the Working Group on Hygiene: Harmonisation of Health Monitoring Reports. *Lab Anim* 53(2):208-209.
- Perdue KA, Copeland MK, Karjala Z, Cheng LI, Ward JM, Elkins WR. 2008. Suboptimal ability of dirty-bedding sentinels to detect *Spiroplasma muris* in a colony of mice with genetic manipulations of the adaptive immune system. *J Am Assoc Lab Anim Sci* 47(5):10-17.
- Pullium JK, Benjamin KA, Huerkamp MJ. 2004. Rodent vendor apparent source of mouse parvovirus in sentinel mice. *Contemp Top Lab Anim Sci* 43(4):8-11.
- Riepenhoff-Talty M, Offor E, Klossner K, Kowalski E, Carmody PJ, Ogra PL. 1985. Effect of age and malnutrition on rotavirus infection in mice. *Pediatr Res* 19(12):1250-1253.
- Scharmman W, Heller A. 2001. Survival and transmissibility of *Pasteurella pneumotropica*. *Lab Anim* 35(2):163-166.
- Shek WR. 2008. Role of housing modalities on management and surveillance strategies for adventitious agents of rodents. *ILAR J* 49(3):316-25.
- Smith AL, Jacoby RO, Johnson EA, Paturzo F, Bhatt PN. 1993. In vivo studies with an "orphan" parvovirus of mice. *Lab Anim Sci* 43(2):175-182.
- Smith PC, Nucifora M, Reuter JD, Compton SR. 2007. Reliability of soiled bedding transfer for detection of mouse parvovirus and mouse hepatitis virus. *Comp Med*, 57(1):90-96.
- Thigpen JE, Lebetkin EH, Dawes ML, Amyx HL, Caviness GF, Sawyer BA, Blackmore DE. 1989. The use of dirty bedding for detection of murine pathogens in sentinel mice. *Lab Anim Sci* 39(4):324-327.
- Waggie KS, Ganaway JR, Wagner JE, Spencer TH. 1984. Experimentally induced Tyzzer's disease in Mongolian gerbils (*Meriones unguiculatus*). *Lab Anim Sci* 34(1):53-57.
- Weisbroth SH, Peters R, Riley LK, Shek W. 1998. Microbiological assessment of laboratory rats and mice. *ILAR J* 39(4):272-290.
- Whary MT, Cline JH, King AE, Hewes KM, Chojnacky D, Salvarrey A, Fox JG. 2000. Monitoring sentinel mice for *Helicobacter hepaticus*, *H. rodentium*, and *H. bilis* infection by use of polymerase chain reaction analysis and serologic testing. *Comp Med* 50(4):436-443.
- Wullenweber M, Kaspareit-Rittinghausen J, Farouq M. 1990. *Streptobacillus moniliformis* epizootic in barrier-maintained C57BL/6J mice and susceptibility to infection of different strains of mice. *Lab Anim Sci* 40(6):608-612.

### **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.