

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

**Herausgeber:** Gesellschaft Schweizer Tierärztinnen und Tierärzte

**Band:** 137 (1995)

**Heft:** 11

**Artikel:** Vorgehen bei der Hygiene-Überwachung in einer Zuchtanlage für spezifiziert pathogen freie Mäuse und Ratten

**Autor:** Wyss-Spillmann, Stefanie K. / Homberger, F.R.

**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-593322>

### **Nutzungsbedingungen**

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

### **Conditions d'utilisation**

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

### **Terms of use**

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

**Download PDF:** 06.02.2026

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

# Vorgehen bei der Hygiene-Überwachung in einer Zuchtanlage für spezifisiert pathogen freie Mäuse und Ratten

Stefanie K. Wyss-Spillmann, F. R. Homberger

## Zusammenfassung

Streuungen im Tierversuch werden ausser durch das Experiment auch durch Faktoren, die mit dem Tier und seiner Umgebung zusammenhängen, verursacht. Durch Kontrolle der belebten und unbelebten Umweltfaktoren lassen sich die Qualität der Tierversuchsergebnisse verbessern und die im Experiment benötigten Tierzahlen reduzieren. Das SPF (spezifiziert pathogen frei)-Konzept hat das Ziel, den Einfluss der belebten Umwelt möglichst gering zu halten. SPF-Tiere sind frei von genau definierten pathogenen Keimen. Um den mikrobiologischen Status zu gewährleisten, ist eine sorgfältige Überwachung der Zucht unerlässlich. In der vorliegenden Arbeit werden die dazu erforderlichen Kontrolluntersuchungen dargestellt. Dazu gehören neben der bakteriologischen, parasitologischen, virologischen und histologischen Untersuchung der Tiere selbst auch Umgebungsuntersuchungen, wie mikrobiologische Futteranalysen, Kontrolle der Wasserqualität und die Überprüfung der Wirksamkeit der Desinfektionsmittel.

**Schlüsselwörter:** spezifisiert pathogen frei – Hygiene – Gesundheitsüberwachung – Maus – Ratte

## Procedures for the health monitoring in a breeding colony of specified pathogen free mice and rats

Causes of variation in animal experiments include differences in the genotype of the animals as well as a number of environmental factors. Through standardisation of the physical, chemical and biological components of the environment the quality of the results of the experiments can be improved, which in turn leads to a reduction of the number of animals used. One of the means to achieve this goal is the use of specified pathogen free (SPF) animals. To assure the microbiological quality of these animals the population and its environment needs to be screened thoroughly on a routine basis. This publication describes the necessary quality assurance procedures. These include bacteriological, parasitological, virological and histological examinations of the animals themselves, as well as environmental screens such as microbiological examinations of feed, control of water quality or the testing of the efficacy of disinfectants.

**Key words:** specified pathogen free – hygiene – health monitoring – mouse – rat

## Einleitung

Tierversuche bilden einen wichtigen Bestandteil der medizinisch-biologischen Forschung. Dabei stellen Mäuse und Ratten mit ca. 90% (Anonymous, 1993) weiterhin den Hauptteil der Versuchstiere. Diesen beiden Tierarten galt denn auch das Hauptinteresse der Versuchstierkunde in den letzten Jahrzehnten.

Schon früh ist erkannt worden, dass die Versuchsergebnisse ausser durch das eigentliche Experiment auch durch weitere Faktoren beeinflusst werden können (Heinecke, 1989; Laber-Laird und Proctor, 1993; Merkenschlager, 1971; Thomann, 1991) (Abb. 1). Um die Reproduzierbarkeit von Tierversuchen zu steigern, wurden umfangreiche Standardisierungsmassnahmen ergriffen. So sind zum Beispiel Hunderte von genetisch genau definierten Mäuse- und Rattenstämmen gezüchtet worden. Die In-

tegrität dieser Stämme wird heute laufend durch genetische Qualitätskontrollen überprüft (Köhler, 1989; Loosli, 1971; Russell et al., 1993; Thomann et al., 1990; van Zutphen et al., 1993).

Aber auch die Variablen, bedingt durch die unbelebte Umwelt, konnten reduziert werden. Haltungsbedingungen wie Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Lichtzyklus, Fütterung, Käfige usw. sind für Mäuse und Ratten weltweit standardisiert worden und führen kaum mehr zu Fehlinterpretationen der Versuchsergebnisse (Thomann, 1991). Der heute wohl wichtigste Störfaktor in der biomedizinischen Forschung stellt die belebte Umwelt, das heisst der mikrobiologische Status, der Versuchstiere dar. Infektionserreger und fakultativ pathogene Keime können Tierversuche aufs empfindlichste stören, meist ohne dass es dabei zu Krankheitsausbrüchen kommen muss (Bhatt et al., 1986; Hamm, 1986).

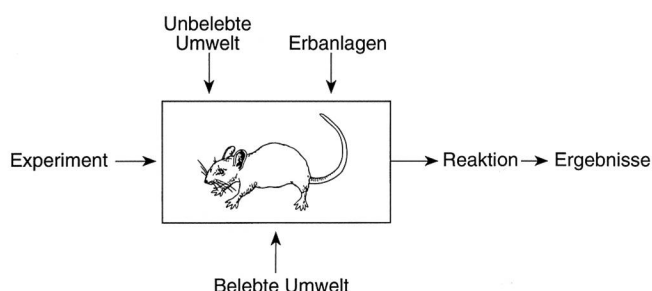


Abbildung 1: Faktoren, die das Ergebnis eines Tierversuchs beeinflussen

## Das SPF-Konzept

Um den Einfluss der belebten Umwelt auf die Versuchsergebnisse möglichst gering zu halten, wurde das SPF-Konzept (spezifiziert *pathogen frei*) entwickelt (Boot et al., 1993; Madry, 1989; Merkenschlager, 1971). Dabei wird versucht, die obligat und fakultativ pathogenen Keime aus der mikrobiellen Flora der Versuchstiere zu eliminieren. Die relevanten, potentiell pathogenen Keime der einzelnen Tierarten sind in internationalen SPF-Listen aufgeführt (Tab. 1) (Gesellschaft für Versuchstierkunde,

Tabelle 1: Von der GV Solas empfohlene Liste von Erregern zur Spezifizierung in der SPF-Zucht von Maus und Ratte

Viren	Bakterien	Parasiten	Pilze
Ektromelie-Virus	Leptospira sp.	Chilomastix bettencourti	Trichophyton mentagrophytes
Mäusehepatitis-Virus	Pseudomonas aeruginosa	Giardia muris	Microsporum canis
Reovirus 3	Bordetella bronchiseptica	Spiroplasma muris	
Sendai-Virus	Francisella tularensis	Hepatozoon sp.	
Pneumoniavirus der Maus	Escherichia coli	Eimeria sp.	
Minute Virus of Mice	Citrobacter freundii	Toxoplasma gondii	
Theiler-Virus	Salmonella sp.	Cryptosporidium sp.	
Toolan-H-1-Virus	Klebsiella pneumoniae	Encephalitozoon cuniculi	
Kilham-Rat-Virus	Enterobacter sp.	Taenia serialis larva	
Rat-Corona-Virus	Proteus sp.	Taenia taeniaeformis larva	
Sialodacryoadenitis-Virus	Yersinia pseudotuberculosis	Hymenolepis sp.	
EDIM-Virus	Haemophilus sp.	Capillaria hepatica	
K-Virus	Pasteurella multocida	Trichosomoides crassicauda	
Adenovirus der Maus	Pasteurella pneumotropica	Strongyloides ratti	
Polyoma-Virus	Actinobacillus sp.	Syphacia muris/obvelata	
Encephalomyocarditis-Virus	Streptobacillus moniliformis	Aspiculuris tetraptera	
LCM-Virus	Staphylococcus aureus	Polyplax serrata/spinulosa	
LDH-Virus	Streptococcus Serogr. A, C, G	Hoplopleura sp.	
Cytomegalie-Virus	Streptococcus pneumoniae	Myobia musculi	
Mammatumovirus	Clostridium piliforme	Radfordia sp.	
Leucose-Virus	Clostridium perfringens	Psorergates simplex	
	Listeria monocytogenes	Sarcoptes scabiei	
	Erysipelothrix rhusiopathiae	Notoedres muris	
	Corynebacterium kutscheri	Myocoptes musculinus	
	Haemobartonella muris	Trichoecius sp.	
	Eperythrozoon coccoides	Nosopsyllus fasciatus	
	Mycoplasma sp.	Leptopsylla segnis	



**Tabelle 2: Von der FELASA vorgeschlagene Liste von Erregern zur Spezifizierung in der SPF-Zucht von Maus und Ratte**

Viren	Bakterien	Parasiten	Pilze
Ektromelie-Virus (Maus)	Leptospira spp.	Giardia spp.	Dermatophyten
Mäusehepatitis-Virus (Maus)	Pseudomonas aeruginosa	Spironucleus spp.	
Reovirus 3 (Maus, Ratte)	Bordetella bronchiseptica	andere Flagellaten	
Sendai-Virus (Maus, Ratte)	Escherichia coli	Klossiella spp.	
Pneumonievirus der Maus (Maus, Ratte)	Citrobacter freundii Biotyp 4280 (nur Maus)	Eimeria spp.	
Minute Virus of Mice (Maus)	Salmonellae	Toxoplasma gondii	
Theiler-Virus (Maus, Ratte)	Klebsiella pneumoniae/oxytoca	Encephalitozoon cuniculi	
Toolan-H-1-Virus (Ratte)	Proteus spp.	Pneumocystis carinii	
Kilham-Rat-Virus (Ratte)	Yersinia pseudotuberculosis	Alle Helminthen	
Rat-Corona-Virus (Ratte)	Pasteurella spp.	Alle Arthropoden	
Sialodacryoadenitis-Virus (Ratte)	Streptobacillus moniliformis		
EDIM-Virus (Maus)	Staphylococcus aureus		
K-Virus (Maus)	Streptococcus $\beta$ -hämolisierend		
Adenovirus der Maus (Maus)	Streptococcus pneumoniae		
Polyoma-Virus (Maus)	Clostridium piliforme		
LCM-Virus (Maus)	Corynebacterium kutscheri		
LDH-Virus (Maus)	Mycoplasma sp.		
Cytomegalie-Virus (Maus)	CAR Bazillus		
Thymusnekrose-Virus (Maus)			
Hantaan-Virus (Maus, Ratte)			

Veröffentlichung Nr. 2, 1985). Diese Listen sind jedoch nicht verbindlich, sondern haben eher den Charakter einer Empfehlung. Der SPF-Begriff wird von jeder Zuchtstation entsprechend den vorhandenen Nachweismöglichkeiten eigens definiert. Die Bezeichnung SPF bedeutet deshalb nur soviel wie die mitgelieferte Liste der untersuchten Keime. In Europa sind Bestrebungen zur Vereinheitlichung der Gesundheitsüberwachung von Versuchstierzuchten im Gange. So hat die Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) vor kurzem Empfehlungen herausgegeben, welche das bei den verschiedenen Tierarten zu untersuchende Keimspektrum, das Untersuchungsintervall für die einzelnen Keime, die Stichprobengröße sowie die Testmethoden beinhalten (Tab. 2) (Kraft et al., 1994). An unserem Institut wird die Zucht zurzeit auf die in den Tabellen 3 bis 5 aufgeführten Keime untersucht. Die Liste wird jedoch entsprechend den Empfehlungen der FELASA angepasst und erweitert werden.

SPF-Tiere werden durch Hysterektomie oder Embryotransfer gewonnen (Jacoby und Fox, 1984; Reetz et al., 1987). Die zu diesem Zeitpunkt noch keimfreien Föten

oder Embryonen von konventionell gehaltenen Tieren werden in einen Isolator eingeschleust. Dort werden sie von keimfreien Ammen aufgezogen bzw. ausgetragen. Nach der mikrobiologischen Kontrolle werden die abgesetzten Tiere mit einer apathogenen Darmflora assoziiert und in den SPF-Status übergeführt (Kunstyr, 1991). Um die so gewonnenen SPF-Tiere vor Reinfektionen mit pathogenen Keimen möglichst optimal zu schützen, werden sie in geschlossenen Anlagen (Barrierensystem) gehalten. Das Eindringen von Keimen wird durch einen leichten Überdruck von 1,5 mbar verhindert. Die Zu- und Abluft wird HEPA-gefiltert und das Wasser chemisch und physikalisch vorbehandelt. Futter, Einstreu und anderes Material muss vor dem Einbringen in einem Autoklaven

**Tabelle 4: Nachweismethoden für Parasiten der SPF-Liste des Instituts für Labortierkunde**

Parasiten	Methode
Protozoen	Chilomastix battencourti Giardia muris Spironucleus sp. Eimeria sp. Toxoplasma gondii Encephalitozoon cuniculi
	Koprologie Nativpräparat ELISA IFA
Cestoden	Taenia serialis larva Taenia taeniaeformis larva Hymenolepis sp.
	Sektion Sektion
Nematoden	Strongyloides ratti Syphacia muris / obvelata Aspiculuris tetraptera Trichosomoides crassicauda
	Koprologie Nativpräparat Sektion
Arthropoden	Stereolupe

**Tabelle 3: In der SPF-Liste des Instituts für Labortierkunde aufgeführte Bakterien**

- Pseudomonas aeruginosa	- Pasteurella pneumotropica
- Bordetella bronchiseptica	- Actinobacillus spp.
- Escherichia coli	- Staphylococcus aureus
- Citrobacter freundii	- Streptococcus pneumoniae
- Salmonella sp.	- Streptococcus Serogr. A, C, G
- Klebsiella pneumoniae	- Clostridium piliforme
- Enterobacter spp.	- Clostridium perfringens
- Proteus spp.	- Listeria monocytogenes
- Yersinia pseudotuberculosis	- Corynebacterium kutscheri
- Pasteurella multocida	- Mycoplasma pulmonis



Tabelle 5: Nachweismethoden für Viren der SPF-Liste des Instituts für Labortierkunde

Virus	Familie	Vorkommen	Methode 1. Wahl	Methode 2. Wahl
Ektromelie-Virus	Poxviridae	Maus	ELISA	IIF
Hepatitisvirus der Maus (MHV)	Coronaviridae	Maus	ELISA	IIF
Ratten-Coronavirus (RCV)	Coronaviridae	Ratte	ELISA	IIF
Sialodacryoadenitis-Virus (SDAV)	Coronaviridae	Ratte	ELISA	IIF
Reovirus Typ 3 (Reo 3)	Reoviridae	Maus, Ratte	ELISA	IIF
Sendai-Virus (Parainfluenza I)	Paramyxoviridae	Maus, Ratte	ELISA	HAH
Pneumoniavirus der Maus (PVM)	Paramyxoviridae	Maus, Ratte	ELISA	HAH
Minute Virus of Mice (MVM)	Parvoviridae	Maus	IIF	-
Toolan-H-1-Virus	Parvoviridae	Ratte	ELISA	IIF
Kilham-Rat-Virus (KRV)	Parvoviridae	Ratte	ELISA	IIF
Theiler-Encephalomyelitis-Virus (TEMV)	Picornaviridae	Maus, Ratte	ELISA	IIF
Rota-Virus der Maus (EDIM)	Reoviridae	Maus	ELISA	IIF
Adenoviren der Maus (FL und K87)	Adenoviridae	Maus	IIF	-

oder in einer Desinfektionsschleuse sterilisiert werden. Die Anlage kann nur über eine Zwangsdusche betreten werden, und durch das Tragen von sterilen Kleidern, Handschuhen und Gesichtsmasken wird das Risiko einer Übertragung von Keimen vom Menschen auf das Tier weiter reduziert.

Ein wichtiger Bestandteil einer SPF-Zucht ist die hygienische Überwachung. Die Untersuchung der Tiere dient als Endkontrolle der Arbeitshygiene und als Qualitätsnachweis, während die Umgebungsuntersuchungen potentielle Gefahrenquellen frühzeitig aufzeigen können (Kunstyr, 1991; Loew und Fox, 1983; Madry, 1989). Als Beispiel wird nachfolgend die mikrobiologische Überwachung unserer SPF-Anlage dargestellt.

## Tier-Untersuchungen

Im Abstand von drei Monaten werden aus jedem Teil der Anlage 10 gesunde Tiere einer Sektion und mikrobiologischen Routineuntersuchung zugeführt. Wir verwenden dazu in der Regel alte Zuchttiere, da diese wegen ihrer langen Verweildauer im Bestand und ihrer abnehmenden Immunkompetenz meist das breiteste Erregerspektrum aufweisen. Ausser für serologische Untersuchungen sind aber auch frisch abgesetzte Jungtiere gut geeignet (Gesellschaft für Versuchstierkunde, Veröffentlichung Nr. 11, 1989; Kunstyr, 1983). Die Tiere werden aus möglichst verschiedenen Tierräumen und Käfigen der gleichen hygienischen Einheit entnommen. Die notwendige Stichprobengrösse richtet sich nach der Grösse des Bestandes, dem Ausbreitungsgrad einer möglichen Infektion und dem Untersuchungsintervall (Gesellschaft für Versuchstierkunde, Veröffentlichung Nr. 3, 1973; Veröffentlichung Nr. 11, 1989; Small, 1984). Bei einem Bestand von über 100 Tieren erfassen wir mit unserer Routineuntersuchung von 10 Tieren mit 97%iger Sicherheit eine Infektion mit einer Infektionsrate von 30%. Bei 4 Untersuchungen pro Jahr kann eine Infektion mit einer Prävalenz von 10% mit nahezu 99%iger Sicherheit festgestellt werden. Wertvolle Zusatzinformationen liefern ausserdem kranke Tiere. Nach Möglichkeit sollten alle kranken

Tiere zur Sektion gelangen, damit auftretende Infektionen frühzeitig erfasst werden können (Gesellschaft für Versuchstierkunde, Veröffentlichung Nr. 11, 1989; Kunstyr, 1983; Kunstyr, 1991; Merckenschlager, 1971).

Die mikrobiologische Gesundheitsüberwachung umfasst bakteriologische, parasitologische, virologische und histologische Untersuchungen (Friedhoff et al., 1983; Gesellschaft für Versuchstierkunde, Veröffentlichung Nr. 3, 1973; Kunstyr, 1983; Merckenschlager, 1971; Militzer und Pittermann, 1983; Schwanzer und Maess, 1983).

Vor der Sektion werden der Gesundheitszustand und das Verhalten des lebenden Tieres beurteilt. Anschliessend wird es mit CO<sub>2</sub> euthanasiert (Bertens et al., 1993; Clifford, 1984; Güttner, 1989). Dabei ist darauf zu achten, dass das Gas langsam angeflutet wird, da es sonst zu einer starken Exzitation der Tiere führt. Unmittelbar nach Eintreten des Atemstillstandes wird durch Herzpunktion eine Blutprobe für die serologischen Untersuchungen entnommen. Am uneröffneten Tier werden Nährzustand, Haarkleid, Körperöffnungen und Gebiss beurteilt.

**Bakteriologische Untersuchung:** (Lit. bei Gesellschaft für Versuchstierkunde, Veröffentlichung Nr. 3, 1973; Veröffentlichung Nr. 11, 1989; Kunstyr, 1983). Wegen der ungenügend ausgebildeten antagonistischen Flora sind unter SPF-Bedingungen gehaltene Tiere besonders häufig mit ubiquitären bakteriellen Keimen besiedelt. Die bakteriologische Untersuchung sollte daher ein möglichst breites Keimspektrum abdecken (Kunstyr, 1983).

Bakteriologische Kulturen werden vom Nasopharynx, Caecum und Colon angelegt (Abb. 2). Der Nasopharynx als Kreuzungsstelle des Atmungs- und Verdauungstraktes ist Siedlungsort einer Vielzahl von Keimen und daher eine geeignete Stelle zur Isolierung einer breiten Palette von Erregern (Kunstyr, 1991). Bakterielle Erreger intestinaler Infektionen lassen sich im Caecum und Colon nachweisen (Kunstyr, 1991).

Zum Anlegen der bakteriologischen Kulturen wird das Tier in Rückenlage auf einer mit Alufolie überzogenen Korkplatte befestigt. Das Fell des Tieres wird mit Alkohol

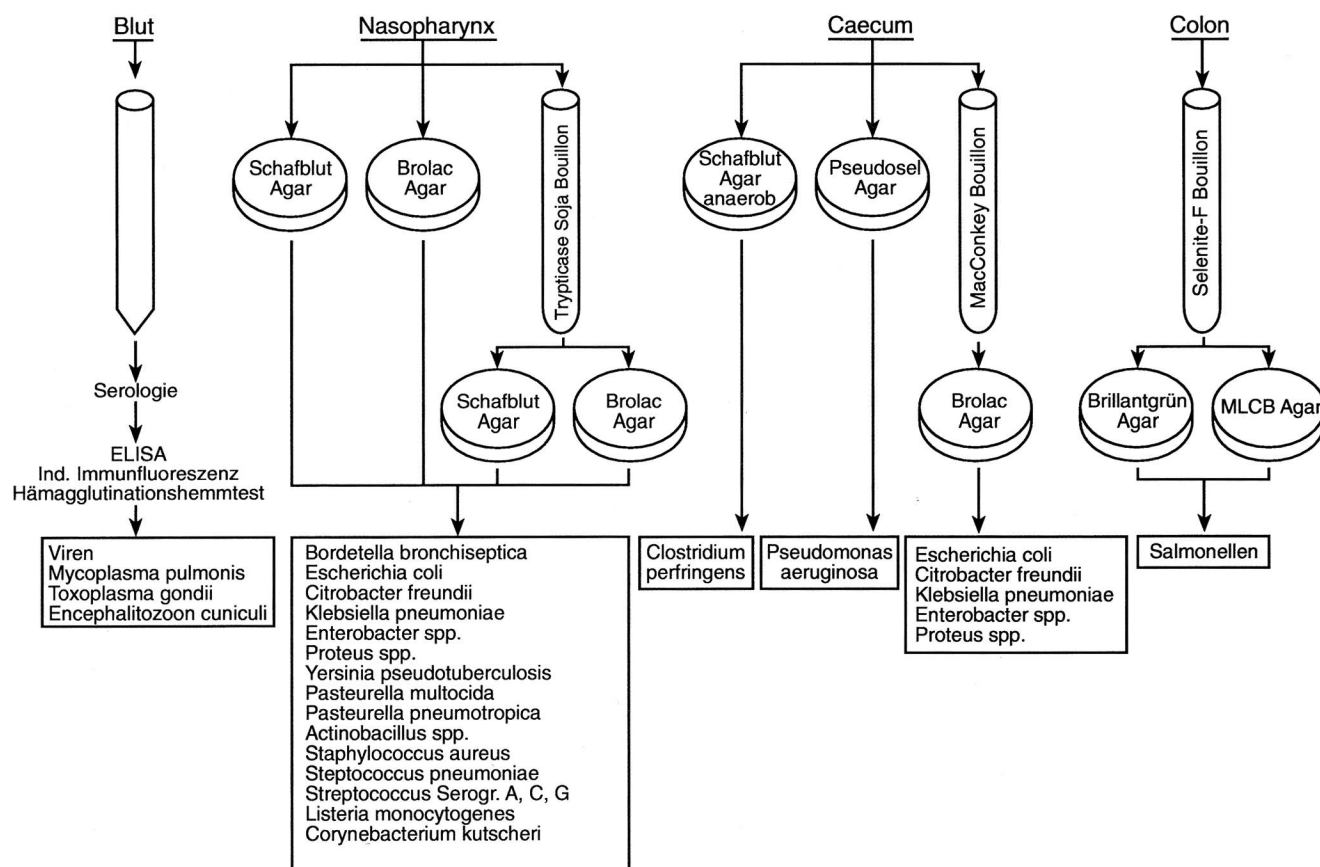


Abbildung 2: Untersuchungsgang der bakteriologischen und serologischen Routinekontrolle von Tieren

abgewischt, um Staubentwicklung zu verhindern. Mit einem sterilen Besteck wird die Haut vom Unterkiefer bis zum Anus von der Linea alba her auf die Seite präpariert. Die Trachea wird im mittleren Drittel freigelegt und mit einem frischen, sterilen Skalpell angeschnitten. Die Entnahme des Abstrichs vom Nasopharynx erfolgt mit Hilfe eines nach cranial in die eröffnete Trachea eingeführten feinen Wattetupfers. Mit dem Tupfer wird eine Schafblutagar- und eine Brolac-Agar-Platte (Merck 1639) sowie als flüssiges Anreicherungsmedium eine Trypticase-Soja-Bouillon (BBL 11768) beimpft. Anschließend wird mit einem frischen Besteck die Bauchhöhle eröffnet und der Blinddarm angeschnitten. Mit einem Wattetupfer wird etwas Blinddarminhalt auf eine Schafblutagar- und eine Pseudosel-Agar-Platte (BBL 11554) ausgestrichen. Der Tupfer wird nach erneutem Einführen in den Blinddarm in eine MacConkey-Bouillon (Merck 5396) abgebrochen. Zur Untersuchung auf Salmonellen wird ein Kotballen aus dem Rectum in Selenite-F-Bouillon (BBL 11608) angesetzt.

Um aus der normalen Darmflora die pathogenen Keime herauszuzüchten, sind selektive Nährmedien bzw. Inkubationsbedingungen erforderlich. *Pseudomonas aeruginosa* wächst selektiv auf dem Pseudosel-Agar. *Clostridium perfringens* wird auf Schafblutagar anaerob kultiviert. Die MacConkey-Bouillon dient zur Anreicherung von Enterobacteriaceae. Salmonellen werden mittels Selenite-F-Bouillon selektiv angereichert und nach 24 Stunden

auf Selektivnährböden (Brillantgrün-Agar, Difco 0285-01-5 und MLCB Agar, Oxoid CM 783) umgezüchtet.

Bei der Untersuchung kranker Tiere sind je nach Sektionsbefund zusätzliche Kulturen von veränderten Organen (Lunge bei Pneumonien, Leber bei Lebernekrosen) oder entzündlichen Prozessen (Abszessen, Ergüssen in Körperhöhlen) erforderlich. Hautstellen mit weisslichen Krusten oder Haarausfall werden mikroskopisch nach Aufhellung mit 10% KOH und kulturell (Mycosel, BBL 11462; Dermasel, Oxoid 539) auf Dermatophyten untersucht.

**Parasitologische Untersuchung:** (Lit. bei Friedhoff et al., 1983; Gesellschaft für Versuchstierkunde, Veröffentlichung Nr. 3, 1973; Veröffentlichung Nr. 11, 1989). Während Parasiten in konventionellen Haltungen weit verbreitet sind, stellen sie in SPF-Anlagen kein grosses Problem dar. Wegen der geringen Prävalenz muss die Kontrolle auf Parasitenfreiheit besonders gründlich durchgeführt werden. Zum Nachweis von Darmparasiten werden Nativpräparate aus Darminhalt vom Jejunum, Ileum, Caecum und Colon angefertigt und lichtmikroskopisch bei 100–400facher Vergrösserung auf das Vorhandensein von Helmintheneiern sowie Zysten und vegetativen Stadien von Protozoen abgesucht. Da Oxyuren ihre Eier auf die Haut in der Analregion ablegen, können Oxyureneier in Klebestreifen-Präparaten von

der Analregion erfasst werden. Am sichersten werden Oxyuren jedoch durch den lupenmikroskopischen Nachweis adulter Parasiten im Caecuminhalt diagnostiziert (West et al., 1992). Larvenstadien von Cestoden sowie der Blasenwurm der Ratte (*Trichosomoides crassicauda*) sind bei der Sektion makroskopisch erkennbar. Ektoparasiten werden entweder ebenfalls in Klebestreifen-Präparaten von der Kopf- und Analregion nachgewiesen, oder sie werden durch Auskühlenlassen der abpräparierten Kopfhaut über Nacht sichtbar gemacht. Zweimal jährlich werden Seren von 10 Tieren aus jedem Anlageanteil serologisch auf *Toxoplasma gondii* und *Encephalitozoon cuniculi* getestet.

**Virologische Untersuchung:** (Lit. bei Gesellschaft für Versuchstierkunde, Veröffentlichung Nr. 3, 1973; Veröffentlichung Nr. 11, 1989; Schwanzer und Maess, 1983). Es gibt nur wenige Viruserkrankungen, welche bei erwachsenen, immunkompetenten Mäusen und Ratten zu apparenten Erkrankungen führen (Ektromelie, Sendai). Enzootische Infektionen verlaufen fast immer symptomlos. Der direkte Virusnachweis ist schwierig, besonders weil viele Viren nur transiente Infektionen verursachen und deshalb nur in einem kleinen Segment der Population nachweisbar sind. Bei der Untersuchung von kleinen Versuchstieren handelt es sich zudem stets um eine Bestandesuntersuchung. Aus diesen Gründen stützt sich die virologische Kontrolle von Mäuse- und Rattenzuchten auf den serologischen Nachweis von zirkulierenden Antikörpern. Die Methoden der Wahl sind heute der Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA), die indirekte Immunfluoreszenz und in Einzelfällen der Haemagglutinationshemm-Test (Homberger, 1988; Lussier, 1991; Homberger, 1992; Homberger und Thomann, 1994).

**Histologische Untersuchung:** (Lit. bei Militzer und Pittermann, 1983). In Ergänzung zu den mikrobiologischen Analysen werden zweimal jährlich histopathologische Untersuchungen ausgewählter Organe vorgenommen. Bei der Sektion werden den Tieren nach Anlegen der bakteriologischen Kulturen Proben folgender Organe entnommen: Herz, Trachea, Lunge, Leber, Milz, Niere, Dünn- und Dickdarm, Gehirn sowie Schädel mit Ohr. Die Organproben werden in 10%igem gepuffertem Formalin fixiert und in Paraffin eingebettet. Schnitte von 2 µm Dicke werden mit Haematoxylin und Eosin gefärbt und bei 20–400facher Vergrößerung unter dem Mikroskop beurteilt. Die histologische Untersuchung hat zum Ziel, Infektionen, deren Erreger nicht oder nur unsicher mit kulturellen oder serologischen Methoden nachweisbar sind, sowie nichtinfektiöse pathologische Prozesse aufzudecken. So sind gewisse Bakterien, wie z. B. der Erreger der Tyzzer's Disease, *Clostridium piliforme*, oder der Cilia Associated Respiratory (CAR) Bazillus nicht auf künstlichen Nährmedien kultivierbar und müssen daher in histologischen Schnitten der Leber beziehungsweise des Respirationstraktes gesucht werden. Entwicklungsstadien von Protozoen, zum Beispiel *Toxoplasma gondii*, *Encephalitozoon cuniculi* und *Klossiella spp.* lassen

sich ebenfalls in histologischen Präparaten darstellen. Bei den nicht infektiösen Prozessen sind neben Spontantumoren vor allem pathologische Verkalkungen in der Niere bei der Ratte zu erwähnen.

Bei der Sektion kranker Tiere werden Organproben von veränderten Organen oder von krankhaften Prozessen entnommen und wie oben erwähnt untersucht.

## Mikrobiologische Futteranalyse

**Unbehandeltes Futter:** Obwohl alles Futter beim Einschleusen in die SPF-Anlage sterilisiert wird, wird die mikrobiologische Qualität der angelieferten Futterchargen monatlich überprüft. Dadurch wird sichergestellt, dass die Lieferungen der Futtermühle von gleichbleibender Qualität sind. Dies stellt eine Dienstleistung dar gegenüber Betrieben mit konventioneller Nagerhaltung (Haltung der Tiere im Versuch) vor allem im Bereich der Universität, welche selber nicht die Möglichkeit haben, das Futter zu untersuchen. Es werden die aerobe und anaerobe mesophile Gesamtkeimzahl sowie der Gehalt an coliformen Keimen und *Clostridium perfringens* bestimmt. Ferner wird die Probe auf Salmonellen untersucht. Aus einem frisch eröffneten Futtersack wird eine Probe von 20–30 Gramm gezogen. Die Pellets werden in einem sterilen Mörser zerrieben. 2 Gramm Futterpulver werden mit Trypticase-Soja-Bouillon 1:10 vorverdünnt. Zur Ermittlung der aeroben und anaeroben Gesamtkeimzahl und der coliformen Keime werden dezimale Verdünnungsreihen in Trypticase-Soja-Bouillon, Thioglykolat-Medium (BBL 11260) und MacConkey-Bouillon angesetzt (Schweizerisches Lebensmittelbuch, 1989). Die Kulturen werden aerob bei 37 °C für 48 Stunden bebrütet. Alle gewachsenen Keime werden nach Umzüchtung der 10<sup>-2</sup>-Verdünnung auf Festmedien typisiert. Der Gehalt an *Clostridium perfringens* wird im Gussplattenverfahren (Schweizerisches Lebensmittelbuch, 1989) auf TSC-(Tryptose-Sulfit-Cycloserin)-Agar (Merck 11972) (Schweizerisches Lebensmittelbuch, 1989) bestimmt. Dazu werden 2 ml der obigen Futtersuspension in Röhrchen mit 18 ml verflüssigtem und auf 50 °C abgekühltem TSC-Agar gegeben und in Schritten von 1:10 weiterverdünnt. Der Inhalt der Röhrchen wird anschliessend in Petrischalen gegossen. Nach Erstarren des Agars werden die Platten 2 Tage anaerob bebrütet. Zum Nachweis von Salmonellen werden 20 Gramm zerriebenes Futter in 180 ml gepuffertem Pepton-Wasser (Merck 7228) angezüchtet und anschliessend in Selenite-F-Bouillon selektiv angereichert (1 ml Voranreicherung in 9 ml Selenite-F-Bouillon). Nach 24 und 48 Stunden Inkubation wird die Hauptanreicherung zweimal auf Brilliantgrün-Agar und MLCB-Agar ausgestrichen. Verdächtige Kolonien werden biochemisch typisiert und mit polyvalentem Salmonellen-O-Serum (Behring) agglutiniert (Schweizerisches Lebensmittelbuch, 1989).

**Sterilisiertes Futter:** Die Futterpellets werden zum Einschleusen in die Anlage in fünf Zentimeter hohen



Schichten auf Blechen ausgelegt und während 3 Minuten auf 134 °C erhitzt. Bei dieser Behandlung werden alle Keime abgetötet. Von jeder eingeschleusten Futtercharge werden auf drei verschiedenen Ebenen des Autoklaven je drei Proben von 1 Futterpellet gezogen. Die Proben werden mit je 50 ml Trypticase-Soja-Bouillon, Thioglykolat-Medium und MacConkey-Bouillon versetzt, während 72 Stunden bei 37 °C bebrütet und auf Sterilität geprüft.

## Wasserkontrolle

Das Wasser für die SPF-Anlage wird in einer zentralen Anlage aufbereitet. Das Stadtwasser wird vorerst pasteurisiert, anschliessend auf 12 °C abgekühlt und in einem Tank gespeichert. Mit dem pasteurisierten Wasser werden die Duschen und die Lavabos in der Anlage versorgt. Das Wasser in den beiden Tränkewassertanks wird chloriert, um späteres Keimwachstum zu verhindern. Automatische Mess- und Dosiergeräte halten den Chlorgehalt des einen Tanks bei 2 ppm und den des anderen Tanks bei 6 ppm stabil. Tränkewasser mit 2 ppm Chlor wird für die automatischen Selbsttränken verwendet, dasjenige mit 6 ppm dient zum Auffüllen der Tränkeflaschen. Der erhöhte Chlorgehalt stellt sicher, dass nach einer Woche Standzeit in den Tränkeflaschen die Chlorkonzentration im Wasser nicht unter 2 ppm absinkt (Homberger et al., 1993). Wasser mit einem Chlorgehalt von 6 ppm wird auch für die Reinigung der Tierräume eingesetzt.

Die chemische und physikalische Aufbereitung des Wassers bedarf einer steten, sorgfältigen Überwachung. Beim täglichen Rundgang durch die Wasseraufbereitungsanlage werden Wassertemperatur und -verbrauch, Füllungsstand der Chemikalienbehälter und die Schreiber der automatischen Überwachung kontrolliert. Der Chlorgehalt in den Tränkewassertanks wird manuell mit Hilfe des Hellige-Komparators gemessen und mit der Anzeige der Dosiergeräte verglichen. Eine mikrobiologische Untersuchung des pasteurisierten Wassers aus dem Tank der Wasseraufbereitungsanlage erfolgt in wöchentlichen Intervallen. Pastwasserproben von den Lavabos der Anlage werden einmal pro Monat genommen. Sie geben Aufschluss über den mikrobiologisch-hygienischen Status des Leitungssystems und der Wasserhalten. Ebenfalls einmal monatlich kommen Chlorwasserproben aus den beiden Tränkewassertanks zur bakteriologischen Untersuchung.

Vom chemisch oder physikalisch behandelten Wasser wird die aerobe mesophile Gesamtkeimzahl bestimmt, und es wird auf das Vorhandensein von coliformen Keimen und *Pseudomonas aeruginosa* untersucht.

Die Gesamtkeimzahl wird in Oberflächenkulturen (Schweizerisches Lebensmittelbuch, 1989) auf Trypticase-Soja-Agar (BBL 11043) bestimmt. Je 1 ml Wasser wird auf die Agaroberfläche zweier Trypticase-Soja-Agar-Platten aufgebracht. Nachdem die Flüssigkeit in den Agar eingedrungen ist, werden die Platten bei 37 °C bebrütet.

Nach 72 Stunden werden die Kolonien auf beiden Platten ausgezählt und der Mittelwert bestimmt. Zum Nachweis von coliformen Keimen und *Pseudomonas aeruginosa* werden zweimal je 100 ml Wasser durch einen sterilen 0,45-µm-Filter filtriert (Schweizerisches Lebensmittelbuch, 1989). Die eine Filtermembran wird in 100 ml MacConkey-Bouillon angezüchtet, die andere auf einen Pseudosel-Agar aufgelegt. Die Bebrütung der Kulturen erfolgt bei 37 °C für 3 Tage.

## Desinfektionsmittel

Desinfektionsmittel werden an verschiedenen Orten im Betriebsablauf der Anlage eingesetzt. Ein Flächendesinfektionsmittel wird zentral in der Wasseraufbereitungsanlage gemischt und über eine Ringleitung an alle Räume der Zuchtanlage abgegeben. Es dient der wöchentlichen Desinfektion der Böden. Um Resistenzbildungen zu verhindern, wird in 2- bis 3monatlichem Turnus die Wirkstoffgruppe gewechselt. In den Tauchtanks dient hochkonzentriertes Desinfektionsmittel zur Entkeimung von nicht hitze-, aber wasserbeständigen Materialien beim Einschleusen in die Anlage (Gesellschaft für Versuchstierkunde, Veröffentlichung Nr. 5, 1977). Die Einwirkungszeit von 45 Minuten wird über eine Zeituhr geregelt. Desinfektionsmittelpuben aus der Wasseraufbereitungsanlage werden monatlich, Tauchtankproben vierteljährlich auf Keimfreiheit untersucht. Die Desinfektionskraft wird im Suspensionsversuch und beim Tauchtank zusätzlich im Keimträgerstest kontrolliert. Als Testkeime werden *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* und *Pseudomonas aeruginosa* verwendet. Ein raschwirkendes Desinfektionsmittel auf Alkoholbasis, welches zur Desinfektion von Händen, Türgriffen und Wänden eingesetzt wird, wird nicht geprüft. Zur Überprüfung der Keimfreiheit werden zweimal 100 ml Desinfektionsmittel durch einen 0,45-µm-Filter filtriert (Schweizerisches Lebensmittelbuch, 1989). Desinfektionsmittelmrückstände werden durch Nachspülen des Filters mit 1 Liter sterilem H<sub>2</sub>O bidest. entfernt. Die Filtermembranen werden in je 150 ml Trypticase-Soja-Bouillon und Thioglykolat-Medium bei 37 °C 3 Tage bebrütet. Bestimmung der Desinfektionskraft im Suspensionsversuch (Anonymous, 1984): Die Desinfektionsmittelpuben werden in Zweischriften von 1:1 bis 1:16 beim Desinfektionsmittel für die Tierräume bzw. 1:2 bis 1:32 bei der Tauchtanklösung verdünnt. Pro Testkeim werden zwei Verdünnungsreihen des Desinfektionsmittels hergestellt und mit 200 µl (pro 10 ml) der 16stündigen Keimsuspensionen vermischt. Nach einer Einwirkungszeit von 4 Stunden beim Desinfektionsmittel für die Tierräume bzw. von 45 Minuten bei der Tauchtanklösung werden aus allen Verdünnungen je 50 µl entnommen und in Röhrchen mit je 20 ml Trypticase-Soja-Bouillon bei 37 °C 3 Tage bebrütet. Eine Hemmwirkung durch Desinfektionsmittelspuren kann durch Nachbeimpfen der steril gebliebenen Kulturen mit dem entsprechenden Testkeim festgestellt werden.

Bestimmung der Desinfektionskraft im *Keimträgertest* (Anonymous, 1984): Tauchtanks werden hauptsächlich zum Einschleusen der Käfigkarten (Plastik) in die Anlage eingesetzt. Um die Aussagekraft des Tests zu erhöhen, werden diese Plastikkärtchen als Keimträger verwendet. Als erstes werden sie durch Eintauchen in die 4 Testkeimsuspensionen kontaminiert. Nach Lufttrocknung werden diese Keimträger 45 Minuten in eine Probe der Tauchtanklösung eingelegt. Die Keimträger werden dann erneut luftgetrocknet und anschliessend in Trypticase-Soja-Bouillon bebrütet. Eine Trübung der Kultur-bouillon zeigt an, dass die Testkeime auf dem Keimträger bei der Desinfektion nicht abgetötet wurden.

## Folgerungen

Die sorgfältige Auswahl eines geeigneten Tierstammes und die Verwendung zertifizierter SPF-Tiere bieten dem Forscher Gewähr für zuverlässige, reproduzierbare und vergleichbare Tierversuchsergebnisse. Die verminderte Streuung der Resultate bei Experimenten an SPF-Tieren erlaubt zudem verlässliche Aussagen bei einem Minimum an eingesetzten Tieren. Die Standardisierung und die Verwendung von qualitativ hochstehenden SPF-Tieren war mit ein Grund, warum die Anzahl der Versuchstiere, insbesondere der Mäuse und Ratten, in den letzten zehn Jahren in der Schweiz um mehr als die Hälfte reduziert werden konnte (Anonymous, 1993).

Auf dem Gebiet der Tierversuche bedeutet Tierschutz einerseits Senkung der Tierzahlen und andererseits Verminderung der Belastung des Tieres. Eine Reduktion der Tierzahlen gelingt durch Massnahmen, welche die Streuung der Tierversuchsergebnisse mindern. Dazu gehören die Zucht genetisch genau definierter Tierstämme, die Standardisierung der unbelebten Umwelt und die Kontrolle der mikrobiellen Faktoren in SPF-Zuchtanlagen. Der SPF-Status von Versuchstieren wird mit regelmässigen Kontrolluntersuchungen von Tieren und Umgebungsproben überwacht. Dadurch wird dem Eindringen von Keimen vorgebeugt und die mikrobiologische Qualität der Tiere sichergestellt. Der hygienisch-mikrobiologische Gesundheitszustand unserer SPF-Zucht wird als Hygiene-Status zweimal jährlich den Bezüglern von Versuchstieren zugestellt oder kann jederzeit bei uns angefordert werden.

Die in dieser Arbeit beschriebenen Untersuchungsgänge dienen der hygienischen Überwachung einer SPF-Zuchtstation. Für die Kontrolle des Gesundheitszustandes der Tiere im Experiment ist dieses Verfahren zu aufwendig und meist auch unnötig. Da die Tiere dabei aber normalerweise in konventionellen Tierräumen ohne Barriere gehalten werden, ist eine minimale Kontrolle (z. B. mittels Sentinel-Tieren) angezeigt, um jederzeit über eventuell vorhandene Infektionskrankheiten informiert zu sein (Laber-Laird und Proctor, 1993). Bei der Interpretation der Versuchsergebnisse muss anschliessend stets der

Gesundheitszustand der Versuchstiere mitberücksichtigt werden. Nur dadurch gelingt es, aus Tierversuchen aussagekräftige Informationen zu gewinnen.

## Literatur

- Anonymous (1984): Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel. Hrsg. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft e.V. DG, Giessen.
- Anonymous (1993): Tierversuchstatistik 1992: In 10 Jahren Reduktion des Tiereinsatzes um mehr als die Hälfte. Mitteilungen des Bundesamtes für Veterinärwesen, 195–204.
- Bertens A.P.M.G., Bootij L.H.D.J., Flecknell P.A., Lagerweij E. (1993): Anaesthesia, analgesia and euthanasia. In: Principles of laboratory animal science. A contribution to the humane use and care of animals and to the quality of experimental results. Ed. L.F.M. van Zutphen, V. Baumans, A.C. Beynen. Verlag Elsevier, Amsterdam-London-New York-Tokio, 267–298.
- Bhatt P.N., Jacoby R.O., Morse A.C. III, New A.E. Ed. (1986): Viral and mycoplasma infection of laboratory rodents: Effects on biomedical research. Academic Press, San Diego, Ca.
- Boot R., Koopman J.P., Kunstir I. (1993): Microbiological standardization. In: Principles of laboratory animal science. A contribution to the humane use and care of animals and to the quality of experimental results. Ed. L.F.M. van Zutphen, V. Baumans, A.C. Beynen. Verlag Elsevier, Amsterdam-London-New York-Tokio, 143–165.
- Clifford D.H. (1984): Preanesthesia, anesthesia, analgesia, and euthanasia. In: Laboratory animal medicine. Ed. J.G. Fox, B.J. Cohen, F.M. Loew. Academic Press, New York, 527–562.
- Friedhoff K.T., Kunstir I., Maess J., Bonath K. (1983): Parasitologische Probleme in Versuchstierbeständen. In: Schwerpunkte der Infektionsüberwachung in Versuchstierbeständen. Ed. K. Bonath. Schriftenreihe Versuchstierkunde Nr. 10. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 40–54.
- Gesellschaft für Versuchstierkunde (1973): Nr. 3, Liste von Nachweismethoden zur Überprüfung von SPF-Versuchstieren auf Freisein von Erregern. Veröffentlichungen der Gesellschaft für Versuchstierkunde, Basel.
- Gesellschaft für Versuchstierkunde (1977): Nr. 5, Hygiene-Empfehlungen für Versuchstierbereiche Teil 1, 1. Aufl., Veröffentlichungen der Gesellschaft für Versuchstierkunde, Basel.
- Gesellschaft für Versuchstierkunde (1985): Nr. 2, Liste von Erregern zur Spezifizierung bei SPF-Versuchstieren, 3. Aufl., Veröffentlichungen der Gesellschaft für Versuchstierkunde, Basel.
- Gesellschaft für Versuchstierkunde (1989): Nr. 11, Mikrobiologische Diagnostik bei Laboratoriumstieren, 1. Aufl., Verlag GV-SOLAS, Biberach a. d. Riss.
- Güttner J. (1989): Postmortale Untersuchung der Versuchstiere. In: Angewandte Versuchstierkunde. Ed. H. Heinecke. Verlag Gustav Fischer, Stuttgart-New York, 248–267.
- Hamm, T.E. Jr., Ed. (1986): Complications of viral and mycoplasma infections in rodent toxicology research and testing. Hemisphere Publishing Corporation.
- Heinecke H. (1989): Das Tierexperiment als wissenschaftliche Methode. In: Angewandte Versuchstierkunde. Ed. H. Heinecke. Verlag Gustav Fischer, Stuttgart-New York, 13–25.
- Homberger E.R. (1988): Etablierung des serologischen Nachweises von Infektionen mit dem Mäusehepatitis-Virus und dem Pneumonie-Virus der Maus mittels ELISA. Dissertation. Rieker und Partner AG.
- Homberger E.R. (1992): Maternally-derived passive immunity to enterotropic mouse hepatitis virus. Arch. Virol. 122, 133–141.
- Homberger E.R., Thomann P.E. (1994): Transmission of murine viruses and Mycoplasma in laboratory mouse colonies with respect to housing conditions. Lab. Anim., in press.

Homberger ER., Pataki Z., Thomann EE. (1993): Control of *Pseudomonas aeruginosa* infections in mice by chlorine treatment of drinking water. *Lab. Anim. Sci.* 43, 635–637.

Jacoby R.O., Fox J.G. (1984): Viral Diseases. In: *Laboratory Animal Medicine*. Ed. J.G. Fox, B.J. Cohen, F.M. Loew. Academic Press, 54–74.

Köbler D. (1989): Grundprinzipien der Versuchstierzucht. In: *Angewandte Versuchstierkunde*. Ed. H. Heinecke. Verlag Gustav Fischer, Stuttgart-New York, 26–65.

Kraft V., Deeny A.A., Blanchet H.M., Boot R., Hansen A.K., Hem A., van Herck H., Kunstir I., Milite G., Needham J.R., Nicklas W., Perrot A., Rebinder C., Richard Y., De Vroey G. (1994): Recommendations for health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit breeding colonies. *Lab. Anim.* 28, 1–12.

Kunstir I. (1983): Schwerpunkte der bakteriologischen Überwachung von Versuchstierbeständen. In: *Schwerpunkte der Infektionsüberwachung in Versuchstierbeständen*. Ed. K. Bonath. Schriftenreihe Versuchstierkunde Nr. 10. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 23–39.

Kunstir I. (1991): Mikrobielle Faktoren als Variationsquelle bei Versuchstieren. In: *Qualitätskriterien der Versuchstierforschung*. Ed. K. Gärtner. Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG, Sonderforschungsbereiche. VCH Verlagsgesellschaft Weinheim Deutschland, 199–218.

Laber-Laird K., Proctor M. (1993): An example of a rodent health monitoring program. *Lab. Animal* 22, 24–33.

Loew EM., Fox J.G. (1983): Animal health surveillance and health delivery systems. In: *The mouse in biomedical research*, Vol. III. Ed. H.L. Foster, J.D. Small, J.G. Fox. Academic Press, New York, 69–82.

Loosli R. (1971): Anforderungen an das Erbgut von Versuchstieren. In: *Grundinformationen über Versuchstierfragen*, Mitteilung I. Ed.

Kommission für Versuchstierforschung, Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG. Boldt Druck Boppard, 7–11.

Lussier G. (1991): Detection methods for identification of rodent viral and mycoplasmal infections. *Lab. Anim. Sci.* 41, 199–225.

Madry M. (1989): Haltungssysteme. In: *Angewandte Versuchstierkunde*. Ed. H. Heinecke. Verlag Gustav Fischer, Stuttgart-New York, 66–89.

Merkenschlager M. (1971): Anforderungen an den mikrobiologischen Status von Versuchstieren. In: *Grundinformationen über Versuchstierfragen*, Mitteilung I. Ed. Kommission für Versuchstierforschung, Deutsche Forschungsgemeinschaft DFG. Boldt Druck Boppard, 13–22.

Militzer K., Pittermann W. (1983): Pathologisch-diagnostische Aspekte bei der Überwachung von Versuchstierbeständen – Arbeitsmethoden und Ergebnisse. In: *Schwerpunkte der Infektionsüberwachung in Versuchstierbeständen*. Ed. K. Bonath. Schriftenreihe Versuchstierkunde Nr. 10. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 55–77.

Reetz I.C., Wullenweber-Schmid M., Kraft V., Hedrich H.-J., Meyer B., Sickel E. (1987): Beitrag zur hygienischen Sanierung von Mäuseinzuchtstämmen mittels Embryotransfer. *Dtsch. Tierärztl. Wschr.* 94, 39.

Russell R.J., Festing M.F.W., Deeny A.A., Peters A.G. (1993): DNA fingerprinting for genetic monitoring of inbred laboratory rats and mice. *Lab. Anim. Sci.* 43, 460–465.

Schwanzer V., Maess J. (1983): Virologische Überwachung von Versuchstierbeständen – Maus und Ratte. In: *Schwerpunkte der Infektionsüberwachung in Versuchstierbeständen*. Ed. K. Bonath. Schriftenreihe Versuchstierkunde Nr. 10. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg, 9–22.

### **Ligne de conduite à propos de l'hygiène – contrôle dans une installation d'élevage de souris et de rats libres de pathogènes spécifiques**

La dispersion des résultats d'un essai sur animaux est causée, mis à part par l'expérience elle-même, par des facteurs qui dépendent de l'animal et de son environnement. En contrôlant les facteurs vivants et inertes liés à l'environnement, la qualité des résultats des essais sur animaux est augmentée et le nombre d'animaux nécessaires par expérience est diminué. Le concept SPF (specified pathogen free = libre de pathogènes spécifiques) a pour but de minimiser le plus possible l'influence de l'aspect vivant de l'environnement. Les animaux SPF sont exempts de germes pathogènes précisément définis. Afin de garantir le status microbiologique, un contrôle soigné de l'élevage est indispensable. Dans cet article, les examens de contrôle nécessaires sont présentés. Ce sont, mis à part les examens bactériologiques, parasitologiques, virologiques et histologiques des animaux, des contrôles de l'environnement, ainsi que des analyses microbiologiques de la nourriture, un contrôle de la qualité de l'eau et un contrôle de l'efficacité des désinfectants.

### **Modo di procedere nel controllo dell'igiene degli allevamenti di topi e ratti specificamente liberi da agenti patogeni (SLP)**

Le variazioni negli esperimenti animali vengono causate non solo dall'esperimento stesso, ma anche da fattori che coinvolgono l'animale ed il proprio ambiente. Attraverso il controllo dei fattori ambientali viventi e non, può essere migliorata la qualità dei risultati degli esperimenti con animali riducendo nel contempo il numero di animali nell'esperimento. Il concetto «specificamente libero da agenti patogeni» (SLP) ha come scopo quello di ridurre al minimo l'influsso dei fattori ambientali viventi. Gli animali SLP sono liberi da agenti patogeni esattamente definiti. Per mantenere un certo stato microbiologico è indispensabile un controllo dell'allevamento. In questo lavoro vengono presentate, a questo riguardo, le necessarie analisi di controllo. Fra queste si contemplano con le analisi batteriologiche, parasitologiche, virologiche ed istologiche degli animali anche analisi dell'ambiente, come l'analisi microbiologica del mangime, il controllo qualitativo dell'acqua e l'accertamento dell'efficacia del prodotto di disinfezione.



*Schweizerisches Lebensmittelbuch* (1989): Band II, Kapitel 56  
Mikrobiologie, 5. Aufl. und Teilrevision, EDMZ Bern.

*Small J.D.* (1984): Rodent and lagomorph health surveillance – Quality assurance. In: *Laboratory animal medicine*. Ed. J.G. Fox, B.J. Cohen, F.M. Loew. Academic Press, New York, 709–723.

*Thomann P.E.* (1991): Optimierte Versuchstierhaltung und Tierschutz. In: *Arzneimitteltoxikologie, Anforderungen – Verfahren – Bedeutung*. Ed. R. Hess. Verlag Georg Thieme, Stuttgart–New York, 1991, 50–57.

*Thomann P.E., Signer E., Schelling C.P., Hübscher U.* (1990): DNA-fingerprinting for genetic quality assurance of inbred mice. *Proceedings of 4th FELASA Symposium*, Lyon, 423–427.

*van Zutphen L.E.M., Hedrich H.J., van Oortmerssen G.A., Prins J.B.* (1993): Genetic standardization. In: *Principles of laboratory animal science. A contribution to the humane use and care of animals and to*

the quality of experimental results. Ed. L.E.M. van Zutphen, V. Baumans, A.C. Beynen. Verlag Elsevier, Amsterdam-London-New York-Tokio, 127–142.

*West W.L., Schofield J.C., Taylor Bennett B.* (1992): Efficacy of the «micro-dot» technique for administering topical 1% ivermectin for the control of pinworms and fur mites in mice. *Contemporary Topics in Lab. Anim. Sci.* 31, 7–10.

## Dank

Wir danken Prof. P. E. Thomann für die Durchsicht des Manuskripts.

*Korrespondenzadresse: Dr. Stefanie K. Wyss-Spillmann, Institut für Labortierkunde, Universität Zürich-Irchel, Winterthurerstrasse 190, CH-8057 Zürich*

Manuskripteingang: 2. Februar 1994

---

## 75 Jahre Dr. E. Gräub AG, Bern

### Jubiläumsveranstaltung

#### Referenten:

##### **Dr. Pierre Arnold (Zürich)**

Neue Aspekte zur Diagnostik und Therapie innerer medizinischer Erkrankungen der Kleintiere

##### **Prof. Paul Pierre Pastoret (Liège)**

Rôle du biotype dans la pathogénie et l'épidémiologie de l'infection des bovins par le virus BVD/MD

##### **Prof. Bernhard Huskamp (Hochmoor)**

Magisches Denken in der Pferdemedizin – Eine Huldigung für den Schweizer Psychiater E. Bleuler

#### Ort / Datum / Zeit:

BEA-Kongresszentrum, Bern, 23.11.1995, 14h15

#### Auskunft und Anmeldung:

Dr. E. Gräub AG, Bern, Tel. 031/981 22 11  
Fax. 031/981 20 66