

Herzlich Willkommen zur Fortbildungsveranstaltung des
Tierschutzausschusses der UdS

Welcome to the seminar „mouse handling“ !!

Juli 2013: Änderung des
TSchG
seit August 2013:
Tierschutzversuchstier-
verordnung
(TierSchVersV)

Umsetzung der EU-
Richtlinie 2010/63

Ziel: Harmonisierung
und Standardisierung

July 2013: modification of
the animal welfare act
since august 2013:
Tierschutzversuchstierver-
ordnung
(TierSchVersV); decree on
laboratory animal welfare

As a result of the
realization of the EU-
Guideline 2010/63

Goal: harmonization and
standardization

TierSchVersV regelt
in 48 §§ sämtliche
Details bezüglich

- Haltung von
Wirbeltieren und
Kopffüßern zu
wissenschaft-
lichen Zwecken
- Durchführung,
Genehmigung und
Anzeige von
Tierversuchen
- Dokumentation
- Aufzeichnungen

The decree deals in 48 §§
with all details
concerning

- accomodation of
vertebrates and
cephalopodes for
experimental purposes
- realization, permission and
registration of animal
experiments
- administrative procedures
- documentation

TierSchVersV regelt u.a.:

- Halten von Tieren
- Töten von Tieren
- Anforderungen an Halter, Züchter, Anwender
- Verwendung best. Tierarten
- Betäubung und Schmerzlinderung
- 3 Rs

TierSchVersV deals with:

- *accomodation and care*
- methods of killing animals
- requirements for suppliers, breeders and users
- use of certain species
- anesthesia and analgesia
- 3 Rs

Ethischer Konflikt:

- Streben nach Kenntnis
- Freiheit der Forschung
- Schutz des Tieres

ethical conflict:

- striving for knowledge
- freedom of research
- animal protection

3 Rs von Russel und Burch (1959)

Principles of human experimental techniques

- Replace
- Reduce
- Refine

Wofür steht das 3R-Prinzip bei Tierversuchen?



Tierversuche



Replace

Einen Tierversuch
durch eine andere
Methode ersetzen.



Reduce

So viele Versuche bzw.
Versuchstiere wie nötig,
aber so wenig
wie möglich

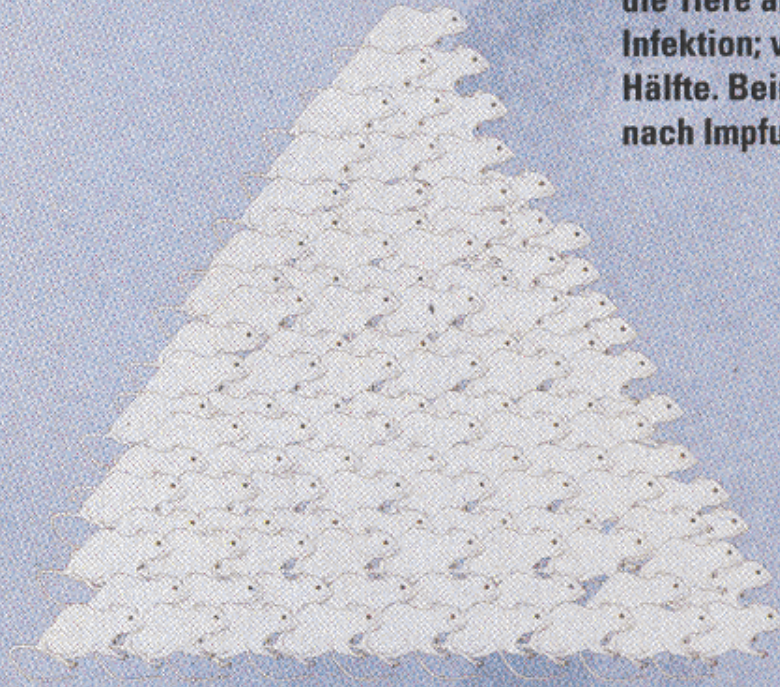


Refine

Die Belastung der
Versuchstiere, z.B.
durch Schmerzen,
minimieren.

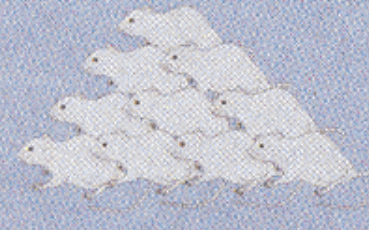
Ersatz von Tierversuchen bei der Prüfung von Rotlauf-Impfstoffen

- **Reduction:** Statt mindestens 106 Mäusen werden nur noch zehn bis 20 benötigt
- **Refinement:** Beim herkömmlichen Test leiden die Tiere an den Symptomen der Belastungs-Infektion; von den 106 Mäusen sterben etwa die Hälfte. Beim Antikörnernachweis wird ihnen nach Impfung lediglich Blut entnommen.



106 Versuchstiere, 50 % †

**Herkömmliche, im Arzneibuch
vorgeschriebene Methode**



*Zehn bis 20 Versuchstiere, geringe
Belastung (Impfung, Blutentnahme)*

**Alternativverfahren
(Antikörnernachweis)**

Deutsches Zentrum zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R)

Das Bf3R nimmt die Aufgabe des „Deutschen Zentrums zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R)“ wahr und koordiniert bundesweit alle Aktivitäten mit den Zielen,

- Tierversuche auf das unerlässliche Maß zu beschränken und
- Versuchstieren den bestmöglichen Schutz zu gewährleisten.

Darüber hinaus sollen durch die Arbeit des Zentrums weltweit Forschungsaktivitäten angeregt und der wissenschaftliche Dialog gefördert werden.

Aufgabenbereiche und Ziele des Deutschen Zentrums zum Schutz von Versuchstieren (Bf3R)

- Intensivierung der Alternativmethodenforschung
- ➤ **Beratung** von Behörden und Forschungseinrichtungen
- Harmonisierung von ➤ **Alternativmethoden** auf internationaler Ebene
- Forschungsförderung von Alternativmethoden
- Information der Öffentlichkeit und Fachöffentlichkeit

§ 5 TierSchVersV Tierschutzbeauftragter

Einrichtungen, in denen Wirbeltiere und/oder Kopffüßer zu wissenschaftlichen Zwecken gehalten oder verwendet werden, müssen einen TSchB bestellen und dies der Behörde anzeigen

Aufgaben:

- a) Einhaltung der Vorschriften
- b) Beratung
- c) Stellungnahme zu Versuchsanträgen
- d) Hinwirken auf Vermeidung von Tierversuchen

§5 TierSchVersV Animal Welfare Officer

Facilities and institutions that accomodate, breed and / or use animals for experimental purposes have to install an animal welfare officer and inform the authorities

tasks:

- a) compliance with rules and regulations
- b) counsel / guidance
- c) statement on applications
- d) reduction of animal experiments

§6 TierSchVersV Tierschutzausschuss (NEU!)

Muss vom Träger der Einrichtung bestellt werden; ihm gehören an (mindestens):

1. jeder Tierschutzbeauftragte
2. eine oder mehrere mit der Pflege der Tiere betraute Personen
3. ein wissenschaftliches Mitglied o. eine oder mehrere Personen, die Tierversuche durchführen

Der Ausschuss wird von einem TSchB geleitet.

§6 TierSchVersV Animal Welfare Board (NEW!!)

each breeder, supplier and user has to set up an animal welfare board members:

1. all animal welfare officers
2. one or more animal caretaker(s)
3. one or more scientific member(s)

Head of the board is an animal welfare officer

§6 TierSchVersV Tierschutzausschuss

Aufgaben:

1. Unterstützung der TSchB
2. Festlegung interner Arbeitsabläufe
3. Entwicklung und Ergebnisse von Tierversuchen verfolgen
4. Personal der Einrichtung, das mit Haltung oder Anwendung von Tieren befasst ist, beraten

§6 TierSchVersV Animal Welfare Board

tasks:

1. support the animal welfare officer(s)
2. establish and review internal operational processes
3. follow the development and outcome of projects
4. advise staff and personnel dealing with animals on matters of welfare

Tierschutzausschuss der UdS

14 Mitglieder:

1 TSchB

3 Mitglieder der „Pfleger-Seite“

3 Mitglieder der „Anwender-Seite“
(+ 7 Vertreter)

Infos zu Personen sowie zu den
Aktivitäten des Ausschusses
finden Sie immer aktuell unter

Animal Welfare Board of the UdS

14 members:

1 animal welfare officer

3 animal caretakers

3 scientific members
plus 7 substitutes

more information:

www.uni-saarland.de/tierschutzbeauftragte

www.uni-saarland.de/tierschutzausschuss

Tierschutzbeauftragte Dr. Monika Frings


Menü

Tierschutzbeauftragte Dr. Monika Frings / Tierschutzausschuss

Tierschutzausschuss

Leitung: Tierschutzbeauftragte der Uds



Dr. med. vet. Monika Frings
Universitätsklinikum Homburg
[Geb. 64](#), Raum 0.3
Tel.: +49 (0)6841 / 16-26049
E-Mail: monika.frings@uks.eu



Ständige Stellvertreterin:

Dr. med. vet. Christina Körbel
Universitätsklinikum Homburg
[Geb. 64](#), Raum 0.2
Tel.: +49 (0)6841 / 16-26048
E-Mail: christina.koerbel@uks.eu

**! A k t u e l l e s ! Ankündigung der Module 1 bis 3
"Versuchstierkunde" März 2020**

www.uni-saarland.de/tierschutzausschuss

Formulare

Gesetze, Verordnungen

Transgene Linien

Tierschutzausschuss

Mitglieder

Vortragsreihe "Homburger Kolloquium - Tierschutz & Versuchstierkunde"

Aktuelle Links

Genotypisierung von Mäusen

Merkblätter

Fortbildungen

Versuchstierkundliche Kurse (extern)

Aktuelle Links

Literatur

Score Sheets

Tierschutzbeauftragte Dr. Monika Frings

Tierschutzbeauftragte Dr. Monika Frings / Tierschutzausschuss / Fortbildungen

Fortbildungen

Modul 1 Deutsch und Englisch (Stand März 2020)

Modul 2 Deutsch und Englisch (Stand März 2020)

Modul 3 Deutsch und Englisch (Stand März 2020)

Sachkundenachweis (Stand 2016)

Seit Juli 2017

Tierschutzrichtlinie
der UdS

July 2017

Tierschutzrichtlinie
der UdS

D I E N S T B L A T T
DER HOCHSCHULEN DES SAARLANDES

2017	ausgegeben zu Saarbrücken, 7. August 2017	Nr. 51
------	---	--------

UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

Seite

Tierschutzrichtlinie der Universität des Saarlandes
Vom 27. Juli 2017.....

530

Definition Tierversuch (§7 TSchG)

Tierversuche im Sinne des Gesetzes sind Eingriffe oder Behandlungen zu Versuchszwecken an Tieren,

1. wenn sie mit **Schmerzen, Leiden** oder **Schäden** für diese Tiere **verbunden sein können**
2. die dazu führen können, dass Tiere geboren werden oder schlüpfen, die Schmerzen, Leiden oder Schäden erleiden, oder
3. am **Erbgut** von Tieren, wenn sie mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für die erbgutveränderten Tiere oder deren Trägartiere verbunden sein können

Zweck: Erkenntnisgewinn

Definition „Animal experiment“ (§7 TSchG)

According to the German Animal Rights Act, an animal experiment is „the treatment of or work with an animal for experimental purposes

1. when this treatment **might** be associated with **pain, distress or harm** for the animal
2. when this treatment might be associated with pain, distress or harm for the animal's offspring
3. the treatment of or work with the **genome** of an animal when this might be associated with pain, distress or harm for the animal, whose genotype has been changed or its offspring“

Purpose: gain of knowledge

Definition Tierversuch (§7 TSchG)

Als Tierversuche gelten auch
Eingriffe oder Behandlungen, die
nicht Versuchszwecken dienen und

1. die zur Herstellung, Gewinnung, Aufbewahrung oder Vermehrung von Stoffen, Produkten oder Organismen vorgenommen werden,
2. durch die Organe oder Gewebe ganz oder teilweise, zu wissenschaftlichen Zwecken entnommen werden
3. die zu Aus-, Fort- oder Weiterbildungszwecken vorgenommen werden

Definition „Animal experiment (§7 TSchG)

Also classified as animal experiments
are interventions or treatments
without the main purpose gain of
knowledge:

1. production, storage or multiplication of substances or organisms
2. harvesting or removal of organs or tissues for scientific purposes
3. education

Definition Tierversuch (§7 TSchG)

Nicht als Tierversuch gilt das
Töten eines Tieres, soweit dies
ausschließlich erfolgt, um
dessen Organe oder Gewebe zu
wissenschaftlichen Zwecken
zu verwenden.

„Töten zu wissenschaftl. Zwecken“

Definition „Animal experiment“ (§7 TSchG)

Killing an animal and taking,
tissues, organs or cells from
The dead animal for scientific
purposes is **not** classified as an
animal experiment.

„killing for experimental purposes“

Legitimacy of animal experiments

Zu welchem Zweck sind Tierversuche zulässig?



§ 8 TSchG

Versuche an Wirbeltieren bedürfen
der Genehmigung durch die
zuständige Behörde

Antragstellung schriftlich,
Anforderungen an Leiter,
Stellvertreter, Räumlichkeiten,
personelle und organisatorische
Voraussetzungen, TSchB

Einzelheiten dazu sind ab sofort
geregelt in der Tierschutzversuchs-
tierverordnung vom 13. August 2013

§ 8 TSchG

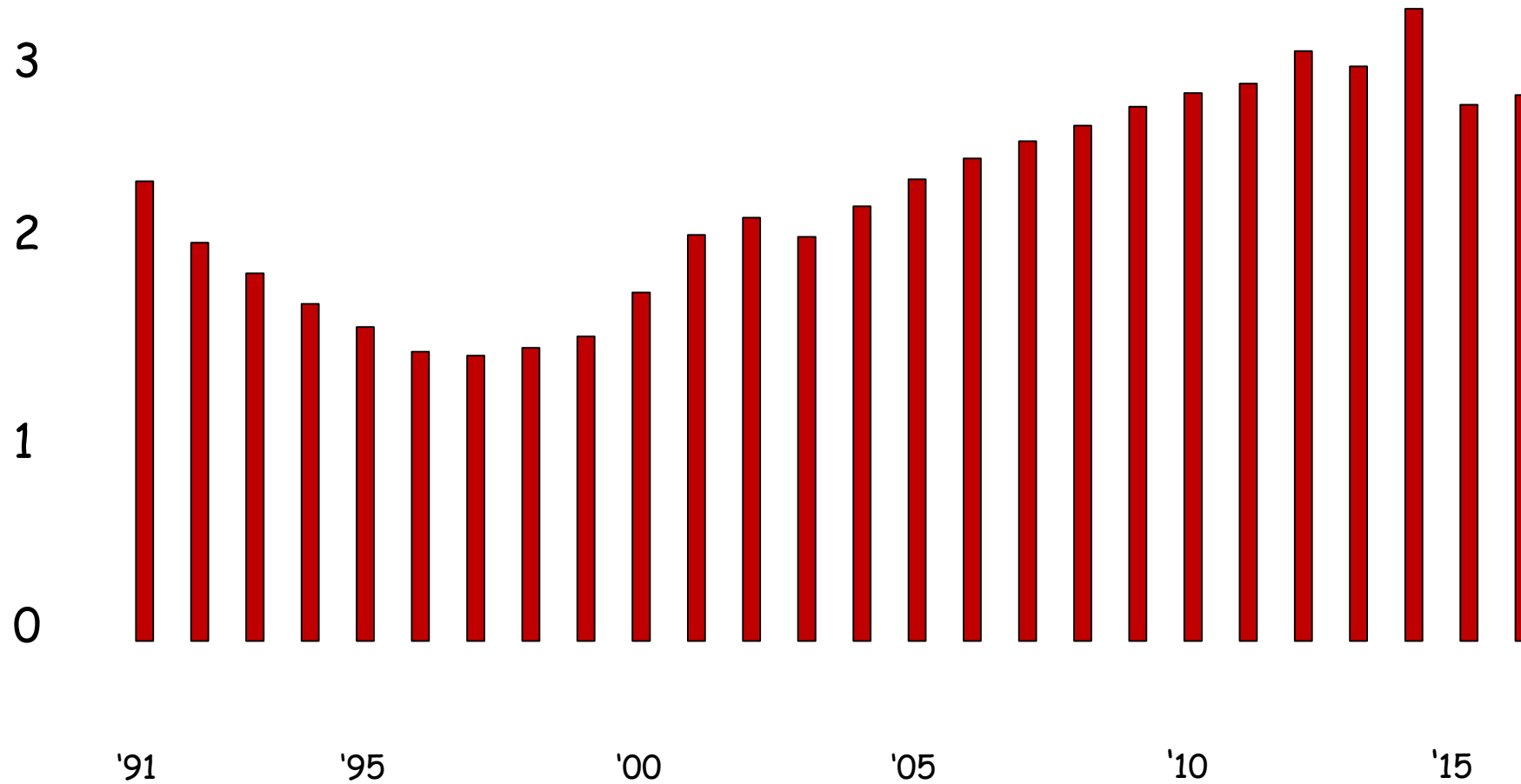
Animal experiments have to be
approved by the local authority

Written application
Special requirements for all
the people involved as well as
for the locations and the
animal welfare officer

Details to be found in the
Decree on laboratory animal
welfare

Entwicklung der Versuchstierzahlen in Deutschland development of animal numbers in Germany

Wirbeltiere / vertebrates in mio.



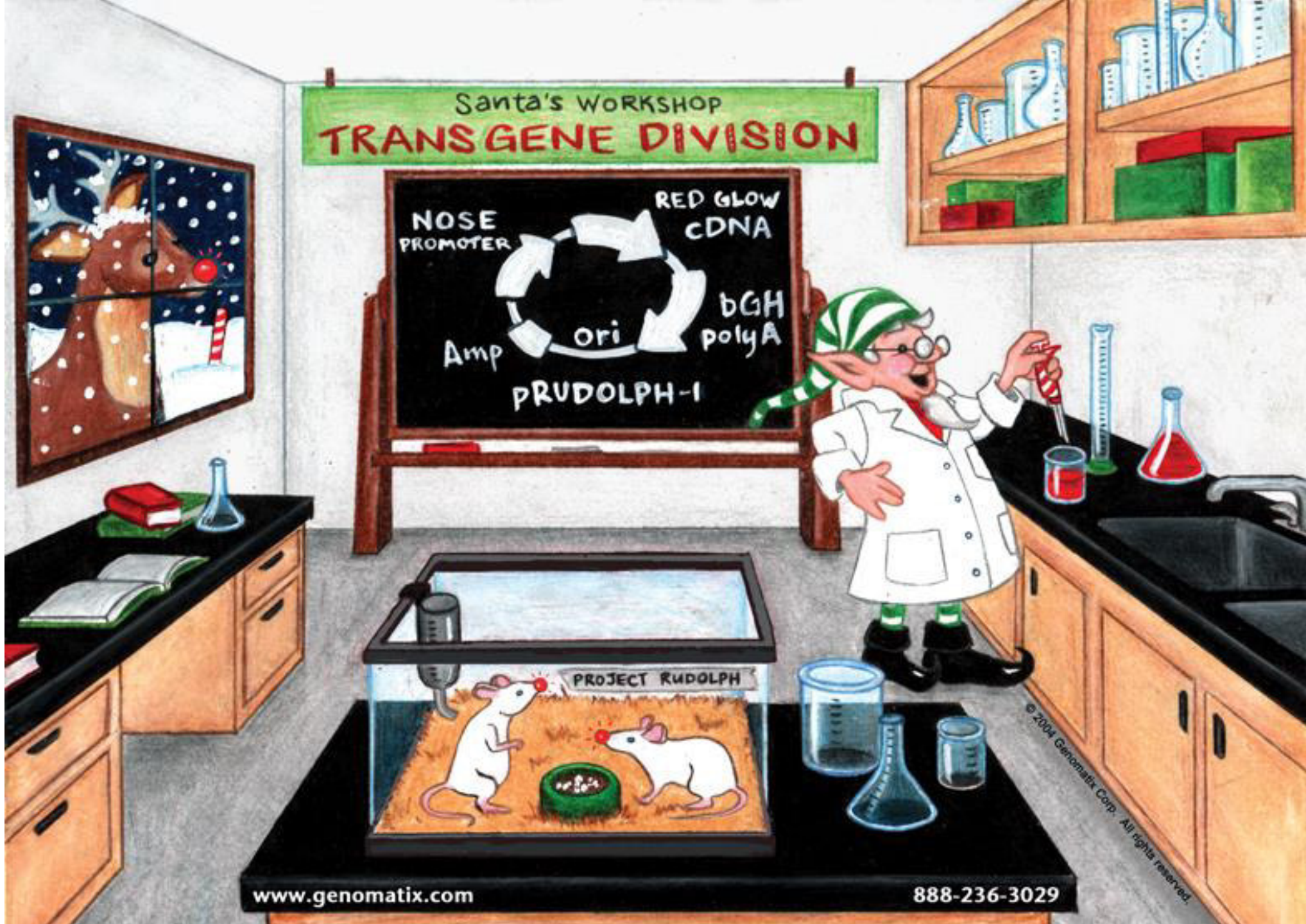
nature

Vol 300 No 5893 16-22 December 1982 £1.80/\$4.50



**GIGANTIC MICE - FROM EGGS
INJECTED WITH GROWTH HORMONE GENES**

A MILLISECOND PULSAR



Nobelpreis für Medizin 2007:

Wie man Gene k.o. schlägt / how to knock out genes

Preisträger sind beiden US-Amerikaner Oliver Smithies und Mario Capecchi sowie der Brite Martin Evans

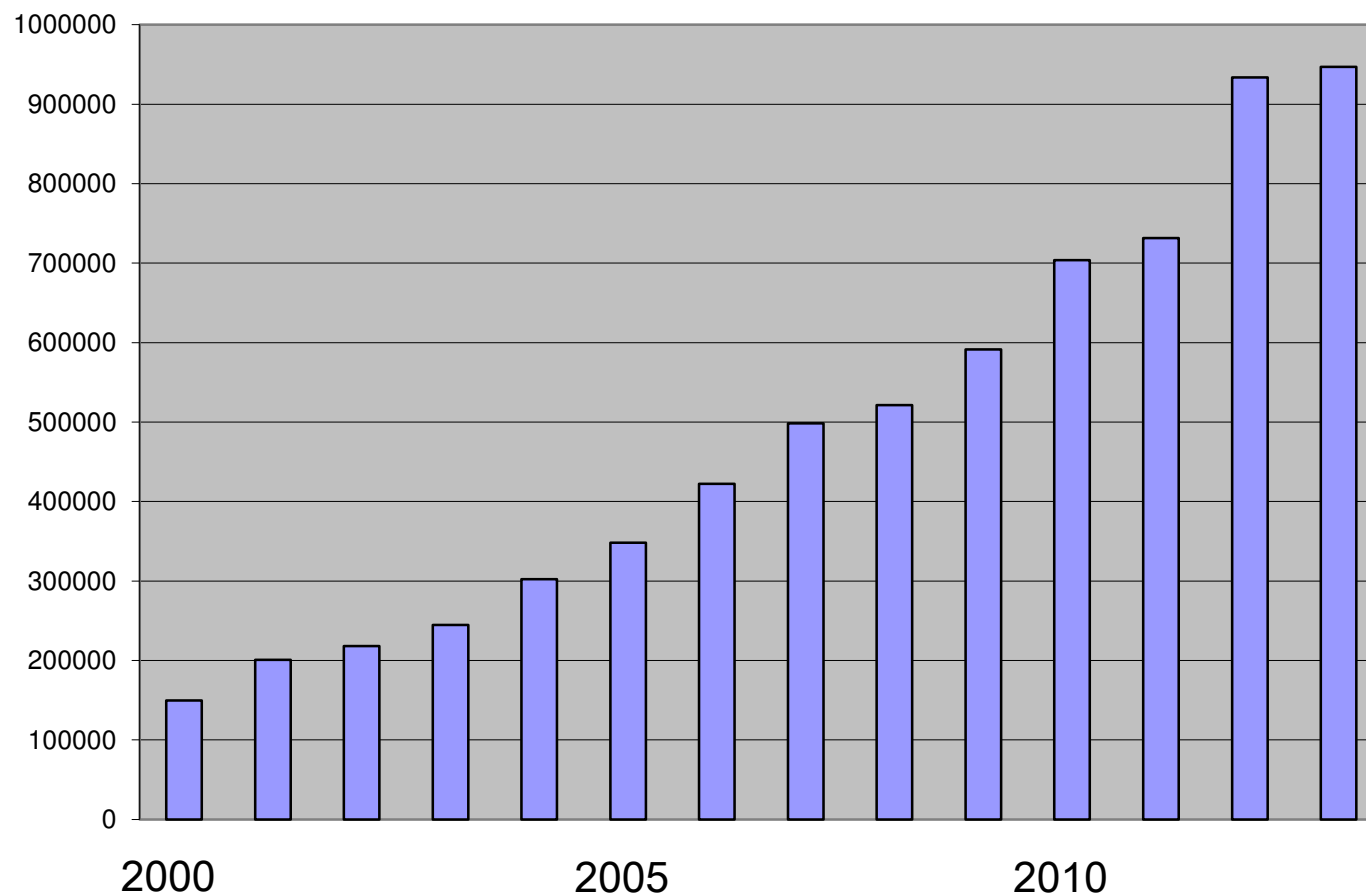
... ausgezeichnet werden die drei Forscher für ihren Beitrag zu einer der wichtigsten gentechnischen Methoden: dem **Gene Targeting**.

Mit Hilfe dieser Technologie können die sogenannten **Knockout-Mäuse** gezüchtet werden, in deren Genom ein bestimmtes Gen ausgeschaltet ist. Solche Tiere erlauben es, direkt zu beobachten, welche Funktion das betreffende Gen hat, und helfen dadurch, sowohl die normale Entwicklung eines Säugetiers als auch diverse Krankheiten zu verstehen. Die Arbeiten seien so bahnbrechend gewesen, dass es schwierig sei, sich die moderne medizinische Forschung ohne das Gene Targeting vorzustellen.

Oliver Smithies (USA), Mario Capecchi (USA) and Martin Evans (GB) for developing the „**Gene Targeting**“ method, to modify single genes

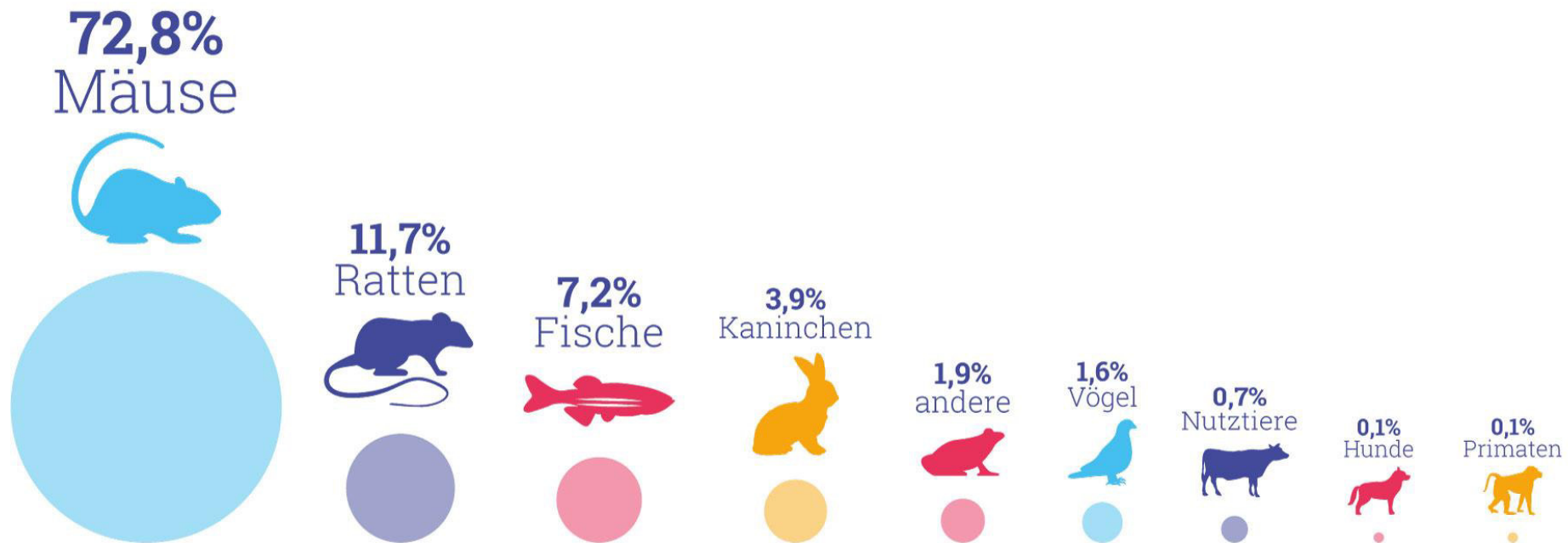
... one of the most important biotechnological methods. With this people can create the so-called **Knockout-mice**; in their genome certain genes are turned off. These animals help to observe and analyse the function of a single gene and so contribute to understand the normal development of mammals as well as different diseases. Due to the committee the work has been so pioneering that modern research is hard to imagine without the technology of gene targeting.

Transgenic mice in Germany



What species are used mostly?

Welchen Anteil haben die verschiedenen Tiergruppen an Tierversuchen?



Quelle: Versuchstierzahlen 2015 – Statistik des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz (BMEL)

Nutzung der Tiere durch den Menschen

- Tier als Nahrungsmittellieferant
(erst Jagd, dann Domestikation
und Nutztierhaltung)
- Leder-, Fell-, Pelzgewinnung
- Arbeitstiere (Lasten schleppen,
Wagen ziehen Hof bewachen,
Herden hüten etc.)
- Haus- und Heimtiere
- Sportgerät
- Blinden- und Therapiehunde
- Zoo- und Zirkustiere
- Versuchstiere

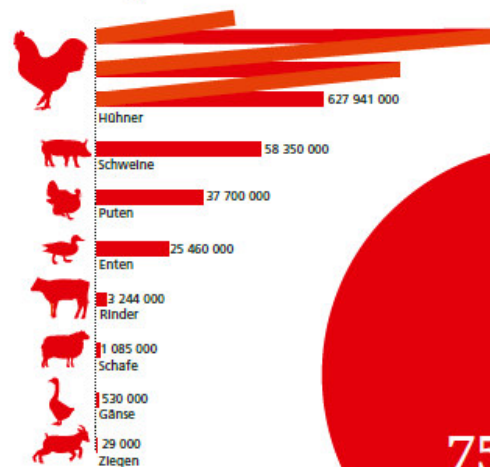
Utilization of animals by humans

- animal as food provider
(hunting, then domestication
and keeping of farm animals)
- production of leather, wool, fur
- working animals (carrying
cargos, drawing carts, tending
flocks, guarding houses)
- companion animals
- sport equipment
- guide- and therapy dogs
- zoo- and circus animals
- laboratory animals



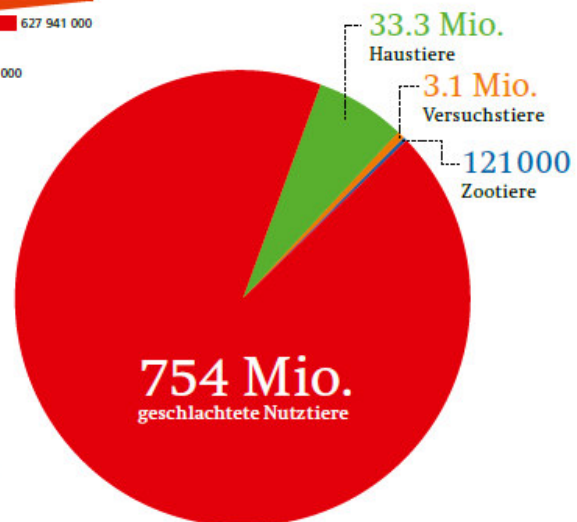
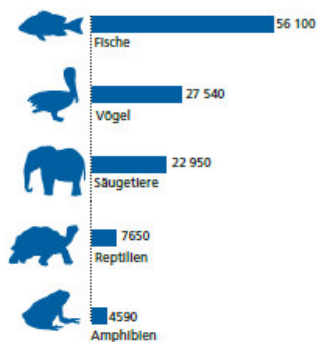
Nutztiere (ohne Fische)

In Deutschland geschlachtete Tiere 2012

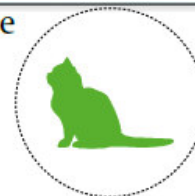


Zootiere

Bestand an Wirbeltieren in
den 51 größten deutschen Zoos



Haustiere



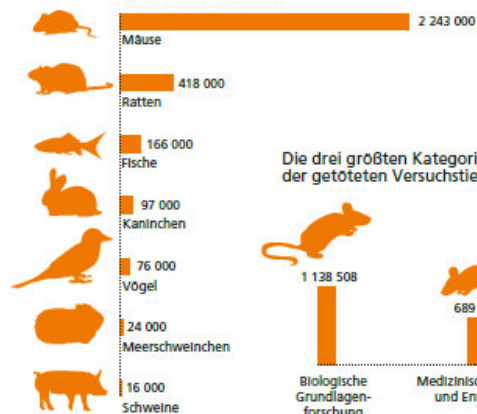
Der Haustierbestand in Deutschlar
steigt (Zahlen in Millionen)



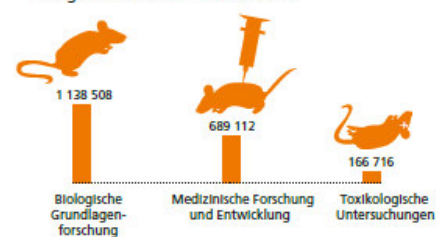
Versuchstiere



Getötete Versuchstiere in Deutschland
nach Art im Jahr 2012



Die drei größten Kategorien
der getöteten Versuchstiere 2012



Mäuse

Mice

Allgemeines

- Labormaus stammt von der Hausmaus **Mus musculus** ab
- Typenvielfalt durch englische Händler, die Tiere mit ungewöhnlichen Fellfarben aus China und Japan mitbrachten
- seit Ende des 19. Jahrhunderts systematische Zuchten für tierexperimentelle Zwecke

General remarks

- Progenies of the „house mouse“ *mus musculus*
- diversity through english traders, who brought animals with unusual coat colors from China and Japan
- since the end of the 19th century systematic breeding for experimental purposes

Allgemeines

- Wildmäuse sind Fluchttiere, die trockene Lebensräume mit Unterschlupfmöglichkeiten bevorzugen
- Allesfresser (Vorliebe für Körner)
- überwiegend nachtaktiv
- laufen, springen, klettern; schwimmen gut, aber nicht freiwillig

General remarks

- wild mice are prey animals who prefer dry areas with possibilities to hide
- omnivorous animals with a preference for grain
- mainly nocturnal
- run, jump, climb, good swimmers, but not voluntarily

Allgemeines

- Ordnung: Rodentia
- Nager: Zahnformel

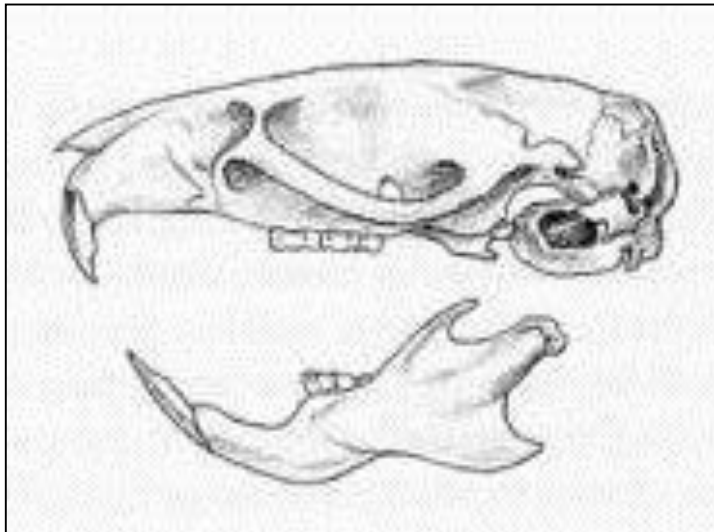
1 0 0 3

1 0 0 3

Mensch:

2 1 2 3

2 1 2 3



General remarks

- order: rodentia
- rodents: dental formula

1 0 0 3

1 0 0 3

human beings:

2 1 2 3

2 1 2 3



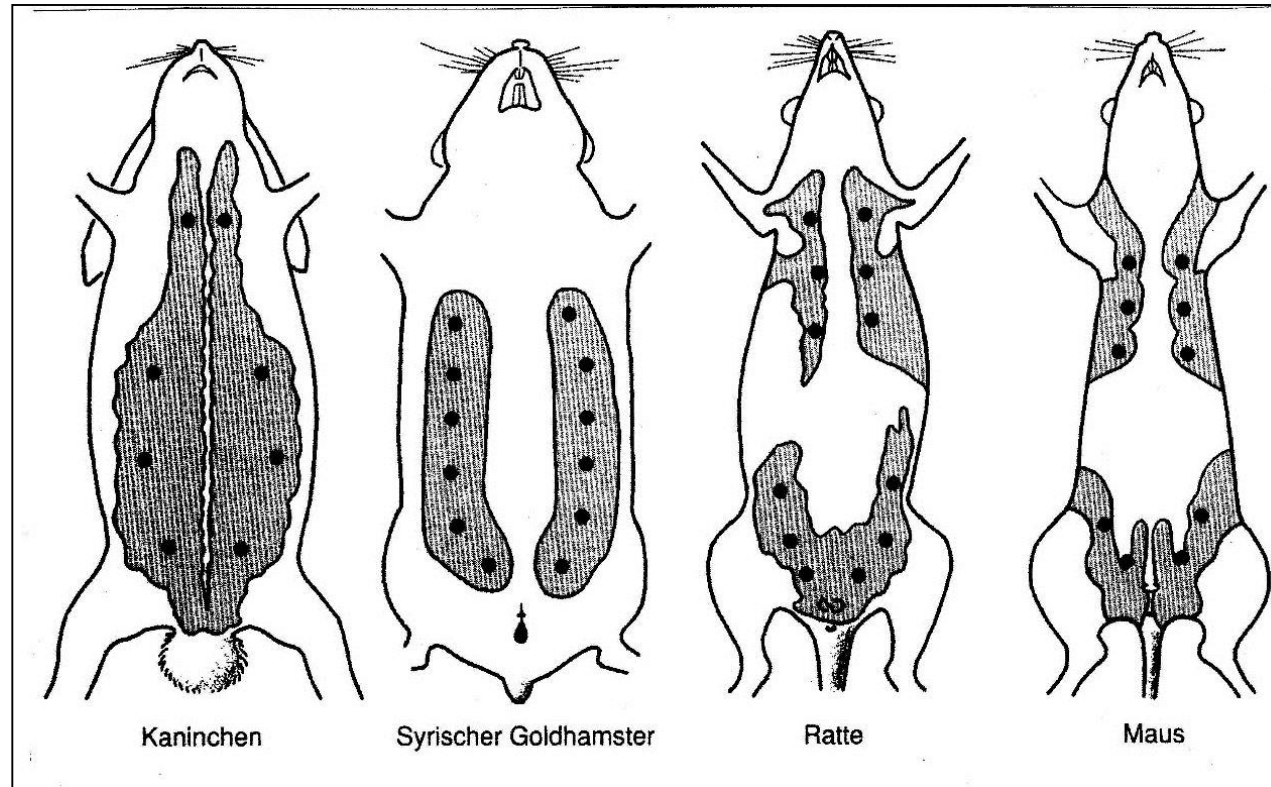
Schneidezähne wachsen lebenslanglich / incisor teeth grow lifelong

Allgemeines

- Koprophagie
- 5 Milchdrüsenpaare (Ratte 6)

General remarks

- coprophagy
- 5 pairs of mammary glands (rat 6)



Physiologie

Gewicht (ausgewachsen):

w: 40g, m: > 40g

Kopf-Rumpflänge:

5 - 10 cm

Schwanzlänge:

8 - 10 cm

Lebenserwartung:

1,5 - 2 (max. 3) Jahre

(beeinflusst durch

Erbanlagen und

Umweltfaktoren)

Physiology

weight (adult):

f: 40g, m: > 40g

head-body-length:

5 - 10 cm

tail-length:

8 - 10 cm

life expectance:

1,5 - 2 (max. 3) years

(influenced by genome
and environment)

Physiologie

Futteraufnahme:	4 - 8 g / Tag
Wasseraufnahme:	5 - 8 ml / Tag
Urinmenge:	1 - 3 ml / Tag
Herzfrequenz (/min):	300 - 800
Atmung (/min):	100 - 200
(Mittel 160)	
Körpertemperatur:	36,5 - 38°C

Physiology

food intake:
water intake:
urine production:
heartbeats (/min):
breathing (/min):
(mean 160)
body temperature:

Handling





Unterbringung

- Makrolonkäfige versch. Größen
- Holzgranulat als Einstreu, evtl. Nestmaterial
- Futter und Wasser i.d.R. ad libitum
- geregelter Tag/Nacht-Zyklus



housing

- Makrolon® cages of different sizes
- bedding and nesting material
- food and water ad libitum
- regular day - night - cycle

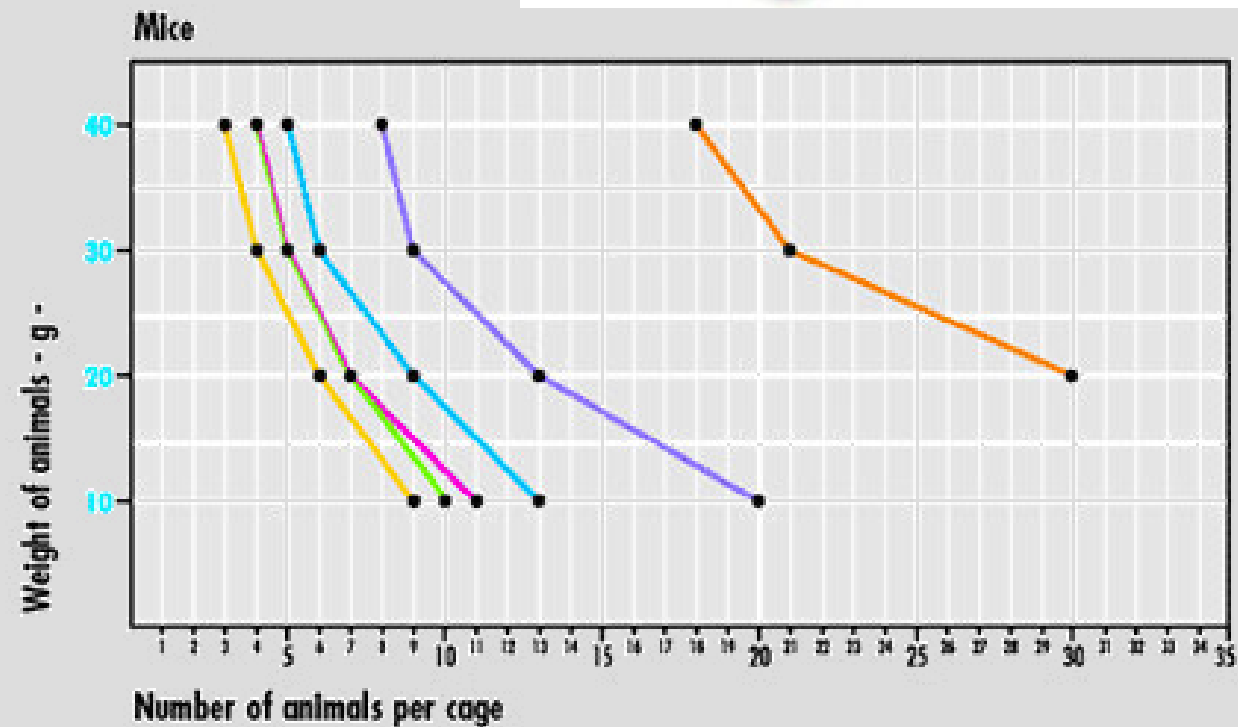
Unterbringung / housing



1145T
369 x 156 x 132 mm
Käfignutzfläche 435 cm²

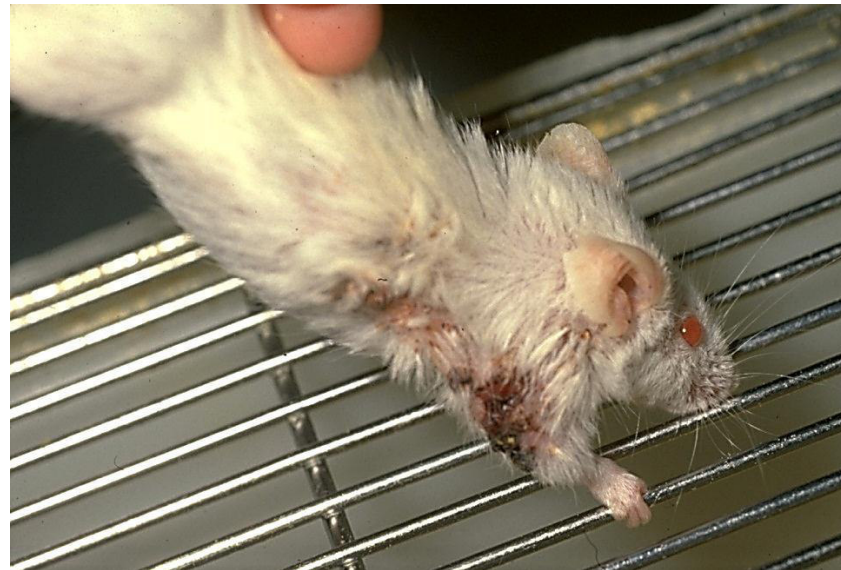


Anhang A der RL 2010/63/EU





Mäuse sind sozial
lebende Tiere; wann
immer möglich
Gruppenhaltung;
bei männlichen
Tieren oft
problematisch



Mice are social
animals,
group housing
whenever possible
males often
aggressive

Umwelt- bedürfnisse

Environmental requirements

Temperatur	20 -24 °C	temperature
Luftfeuchte	55 ± 10 %	relative humidity
Luftwechsel	15 / h	air changes
Licht/Dunkel	14/10 or 12/12	light/dark
Lichtintensität	60 - 400 lux	light intensity
Geräuschpegel	50 - < 85 dB	noise

Zucht

- Weibchen polyöstrisch; nicht saisonal
- Zyklusdauer 4 - 5 Tage
- Östrusdauer 12 - 14 Std.
- Vaginalpfropf (ca. 12 - 16 h)
- Tragzeit 18-22 Tage
- Geburt erfolgt i.d.R. nachts oder spätnachmittags

Breeding

- polyoestrus species, non seasonal
- oestrus cycle: 4 - 5 days
- oestrus duration: 12 - 14 h
- vaginal plug: 12 - 16 h
- gestation period: 18 - 22 days
- birth occurs mostly at night or in the late afternoon

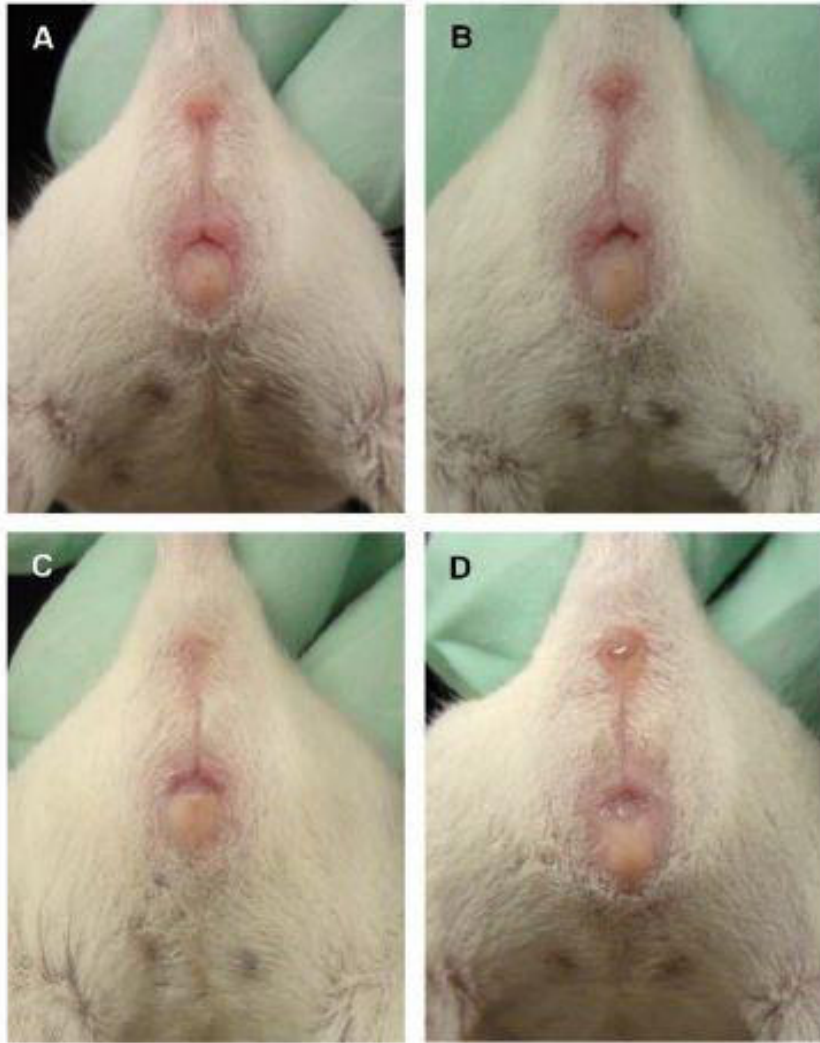
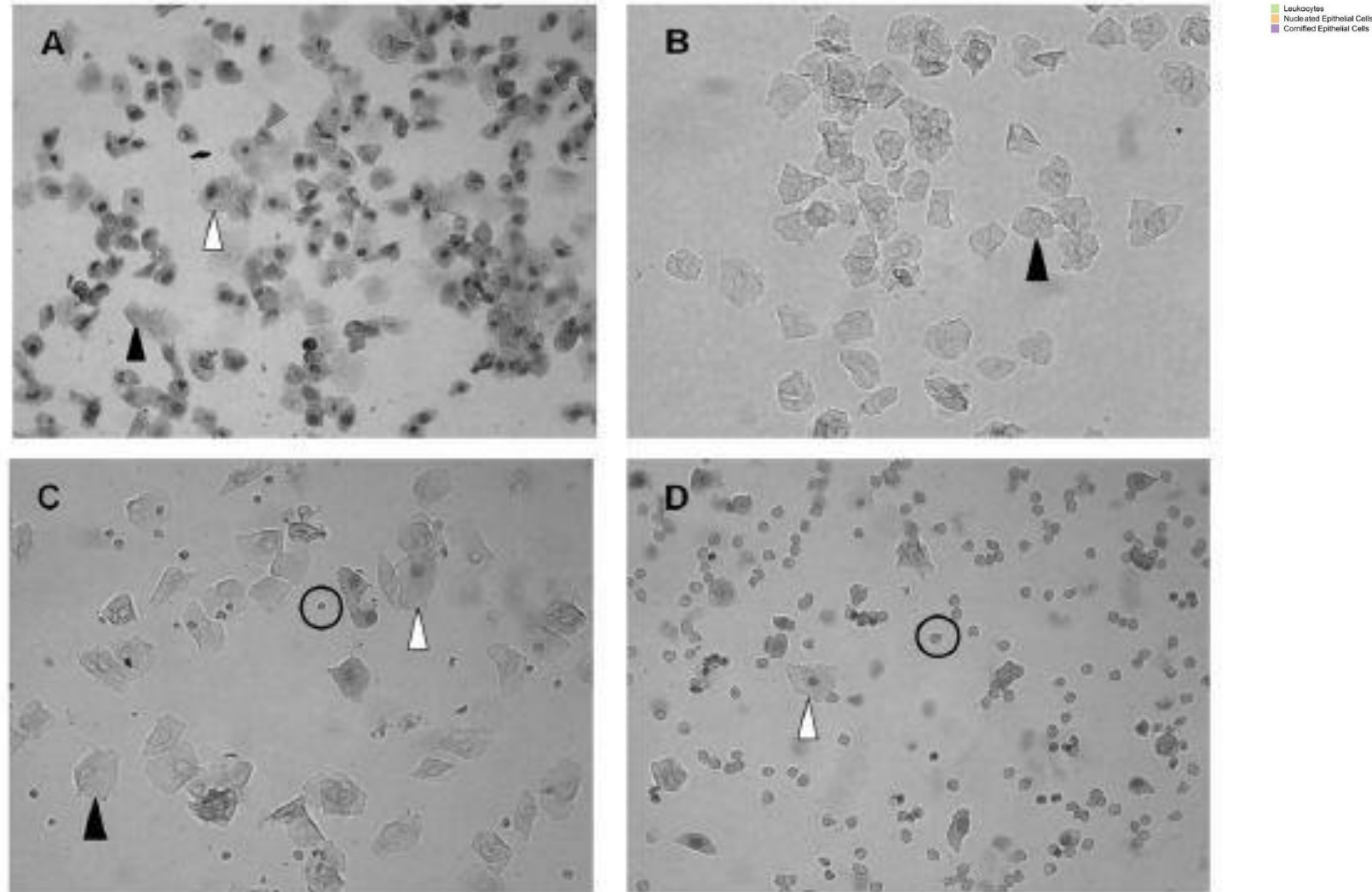


Figure 2. Four stages of estrus in BALB/cByJ mice. The four stages of estrus are shown for an albino strain (proestrus (A), estrus (B), metestrus (C), diestrus (D)).
doi:10.1371/journal.pone.0035538.g002





Zucht

- Nesthocker
- Wurfgröße 6-12 (bis > 20)
- „Post partum Östrus“:
12 - 24 h nach der Geburt;
führt bei permanenten
Verpaarungen dazu, dass die
Weibchen während der
Laktation bereits wieder
tragen

Breeding

- immature at birth
- litter size: varies greatly
(extremes from 1 to 20)
- post partum oestrus: 12 - 24 h
after parturition, causing
simultaneous gestation and
lactation in permanent breeding
groups

Postnatale Entwicklung

Geburtsgewicht: 1 - 1,5 g
Absatzalter: 21 - 28 Tage
Absatzgewicht: 10 g
Geschlechtsreife: 4 - 6 Wo
Zuchtreife: 8 - 10 Wo

Neugeborene:

blind
Ohren noch verschlossen
bis auf Tasthaare haarlos
Zähne noch nicht durchgebrochen
Hautfarbe am 1. Tag rot,
am 2. Tag rosa



Post-natal development

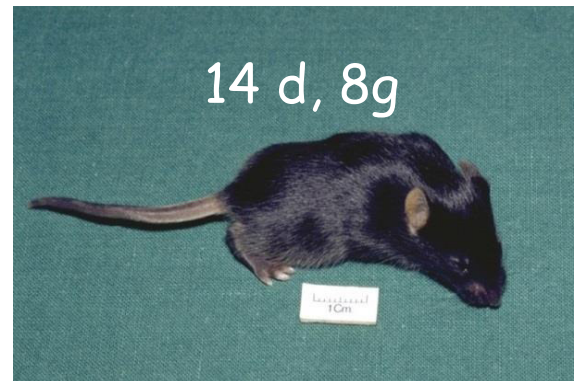
birth weight: 1 - 1.5 g
weaning: at 3 - 4 weeks
weight at weaning: 10 g
sexual maturity: 4 - 6 weeks
breeding maturity: 8 - 10 weeks

Newborns:

blind
ears closed
no hair, except for vibrissae
no teeth
skin colour: 1. day red
2. day pink, rosy

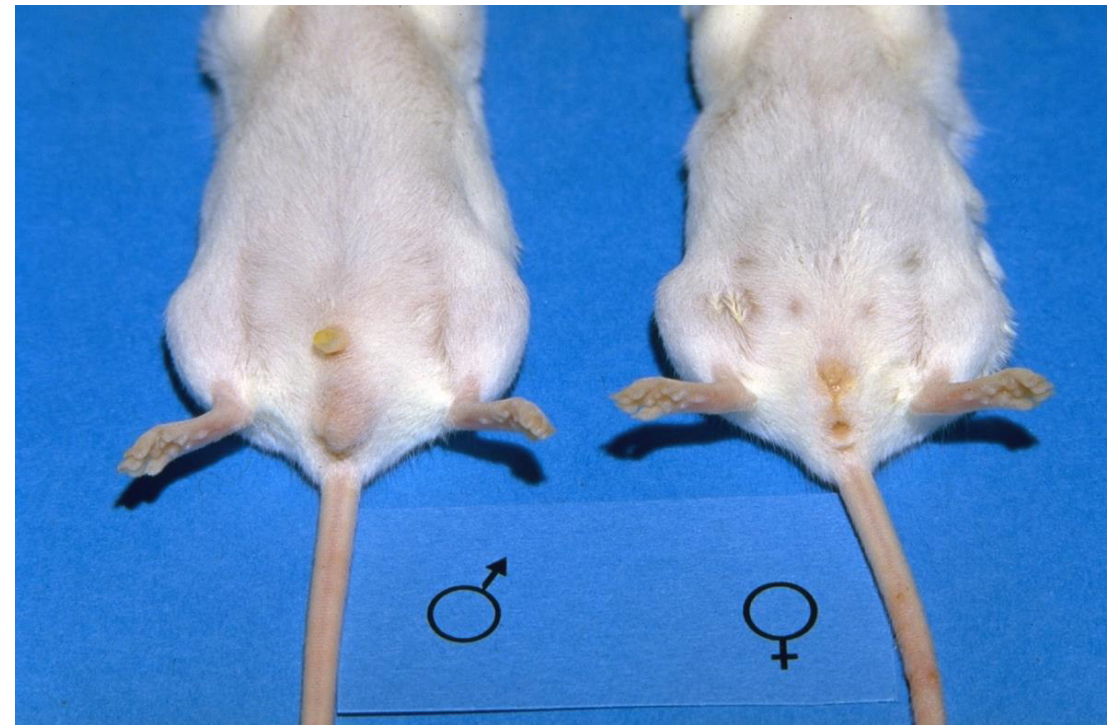
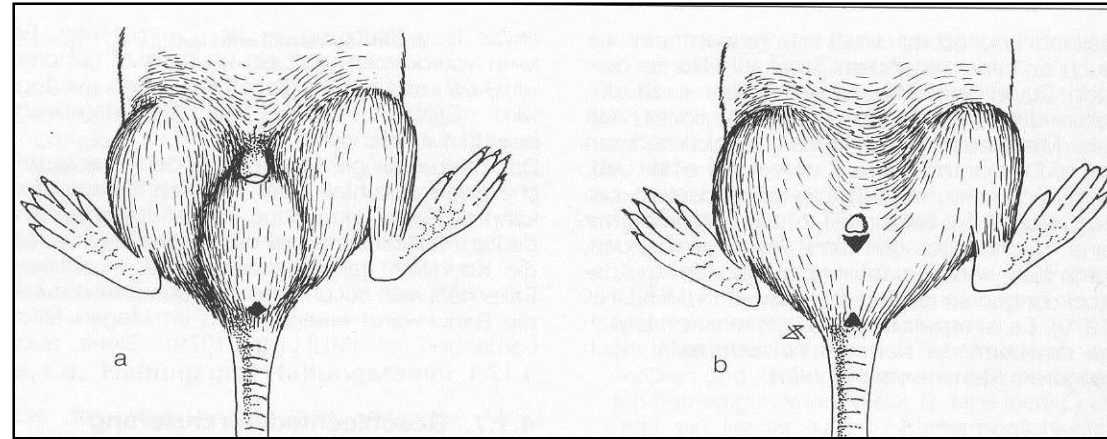
Postnatale Entwicklung

- ab dem 2.Tag wird die Pigmentierung erkennbar
- Öffnung der Ohren:
3.Tag hören etwa ab dem 10.Tag
- ab dem 3. Tag weicher Flaum;
- Fell ist gut entwickelt mit ca. 2 Wochen
- ab dem 9.Tag werden die 5 Zitzenpaare deutlich sichtbar
- Augen öffnen sich zwischen dem 11. und 16. Tag; die endgültige Sehschärfe wird erst im Alter von ca. 30 Tagen erreicht



Post-natal development

- pigmentation of the skin starts at day 2
- opening of the ears at day 3 hearing starts at day 10
- fluffy coat after day 3;
- fur well developed after 2 weeks
- from day 9 on 5 pairs of teats are clearly visible in the female mice
- eyes open between day 11 and 16; final visual acuity is reached around day 30



Ratten / rats

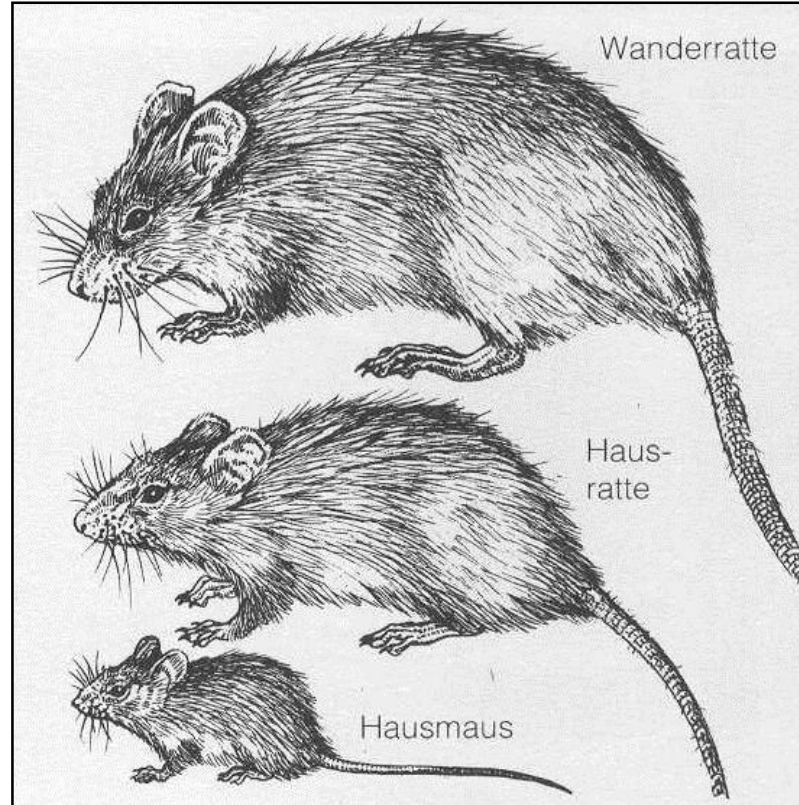
- Laborratten stammen von der Wanderratte (*Rattus norvegicus*) ab
- stammen ursprünglich aus Ostasien, Sibirien und China
- kamen über den Balkan und Skandinavien nach Europa
- erste systematische Rattenzuchten für wissenschaftliche Zwecke seit Anfang des 20. Jhd. am Wistar-Institut, Philadelphia /USA;
- in Deutschland ab 1957 am Zentralinstitut für Versuchstierzucht in Hannover

- progeny of the brown rat (*Rattus norvegicus*)
- originally from East-Asia, China and Siberia
- came via the Balkans and Scandinavia to Europe
- early systematic breeding for scientific purposes in the beginning of the 20th century at the Wistar-Institut Philadelphia,
- in Germany: Zentralinstitut für Versuchstierzucht in Hannover since 1957

Vorsicht:

Mäuse und Ratten
(möglichst) getrennt
voneinander halten!!!

Stressfaktor für die
Mäuse, da Fressfeind



keep in mind:
separate mice from rats!!!

rats are stressfull for
mice

Unterschiede zwischen Wild- und Laborratten (durch jahrzehntelange Zuchtselektion):

- höhere relative Gewichte von Thymus und Hypophyse (bei Laborratten)
- geringere relative Gewichte von Leber, Milz, Herz und Gehirn (bei Laborratten)
- Laborratten sind weniger aktiv, weniger aggressiv und weniger scheu vor Neuem
- weibliche Laborratten sind früher geschlechtsreif und fruchtbarer

Differences between wild and laboratory rats: (because of selective breeding):

- higher weights of thymus and pituitary gland in the laboratory rat
- lower weights of liver, spleen, heart and brain in the laboratory rat
- laboratory rats are less active, less aggressive and less neophobic
- female laboratory rats are more fertile and reach sexual maturity earlier

Film: The Laboratory Rat: A Natural History
www.ratlife.org (neu auch auf YouTube: The Laboratory Rat)

- Physiologie und Anatomie ähnlich der Maus
- Hardersche Drüse im Lidsack (braunrotes Sekret)



- keine Gallenblase!

- physiology und anatomy similar to the mouse
- Harderian gland in the eye (brown-red secretion)

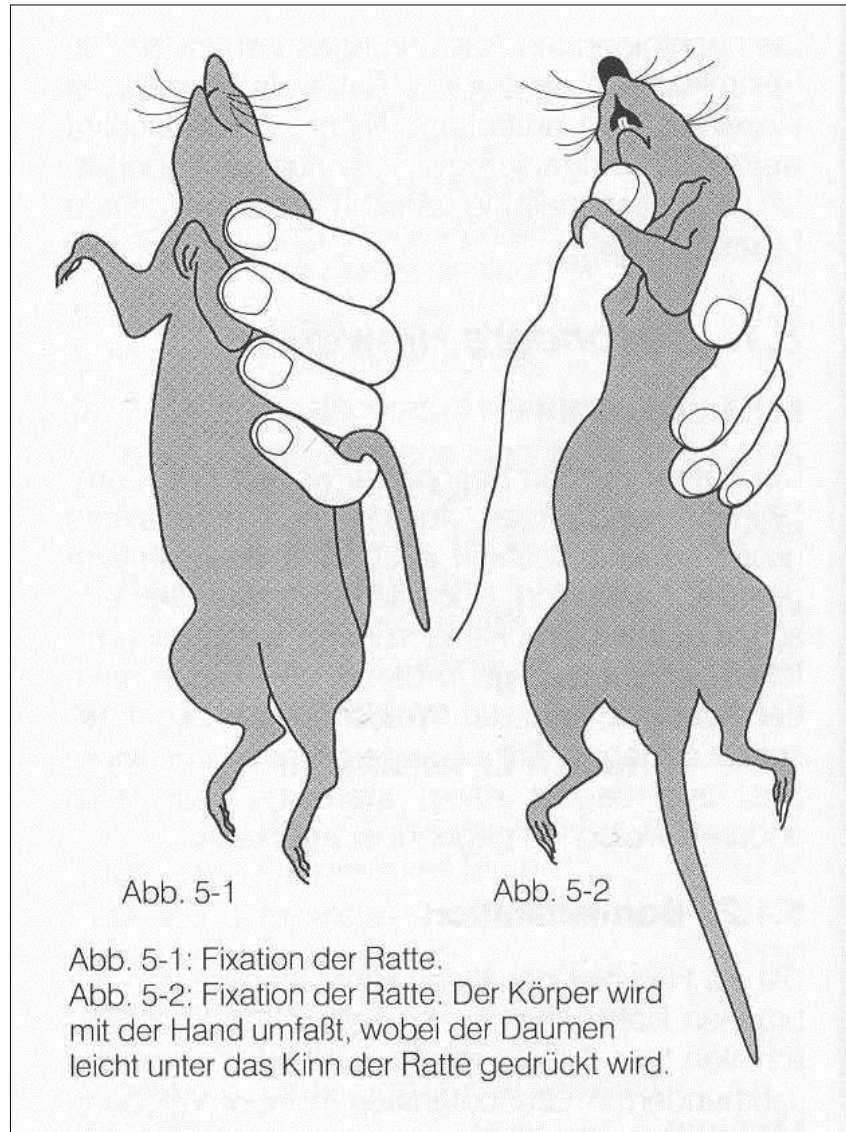


- no gallbladder!

Physiologie / physiology

Gewicht (ausgewachsen)	250 - > 600 g	weight (adult)
Kopf-Rumpflänge	22 - 26 cm	body length
Schwanzlänge	18 - 22 cm	length of tail
Lebenserwartung (beeinflusst durch Erbanlagen und Umweltfaktoren)	2 - 3 (max. 4) Jahre	life expectancy (depending on strain and environment)
Futteraufnahme	5 - 10 g / 100 g KGW	food intake
Wasseraufnahme	10 - 12 ml / 100 g KGW	water intake
Urinmenge	10 - 15 ml / Tag	urine production
Herzfrequenz	300 - 500 / min	heartbeats
Atmung	60 - 150 / min	breathing
Körpertemperatur	37 - 39°C	body temperature

Handling



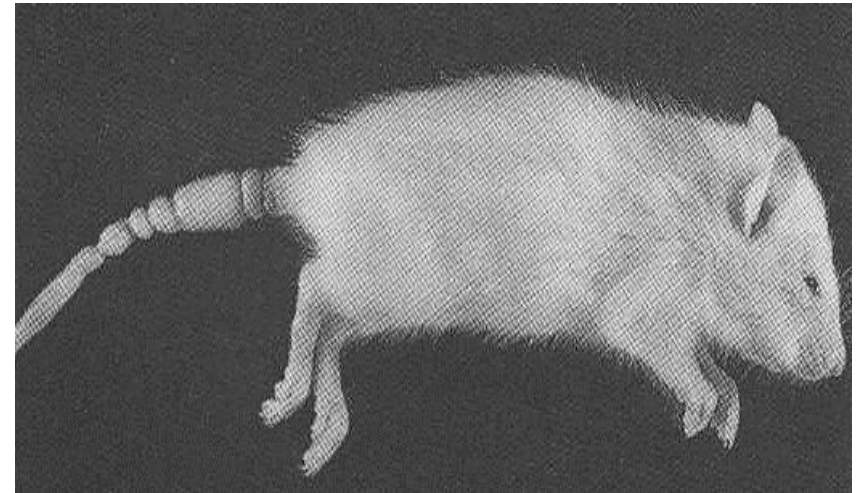
Unterbringung

- Makrolonkäfige versch. Größen
- Holzgranulat als Einstreu, evtl. Nestmaterial
- Gruppenhaltung, bei männlichen Tieren weniger problematisch
- Futter und Wasser i.d.R. ad lib.
- geregelter Tag/Nacht-Zyklus
- Umweltbedürfnisse vgl. Maus



Housing

- Makrolon® cages of different sizes
- bedding and nesting material
- group housing no problem in males
- food and water ad libitum
- regular day-night-cycle
- environmental requirements are the same as for mice



Ringtail: tritt auf bei $\ll 40\%$ RF
ringtail: tail becomes necrotic below
40% humidity

Zucht

- Weibchen polyöstrisch, nicht saisonal
- Zyklusdauer im Mittel 4 - 6 Tage
- Östrusdauer 14 Stunden
- Vaginalpropf nur wenige Stunden
- Tragzeit: 20-23 Tage
- Wurfgröße: 6-12 (-20)
- Nesthocker

Breeding

- polyoestrus species, non-seasonal
- oestrus cycle: 4 - 6 days
- oestrus duration: 14 h
- vaginal plug: only a few hours
- gestation period: 20 - 23 days
- litter size: varies greatly
- immature at birth

Postnatale Entwicklung

Geburtsgewicht:	5 g
Absatzalter:	21 - 28 Tage
Absatzgewicht:	40 - 50 g
Geschlechtsreife:	7 - 9 Wo
Zuchtreife:	12 - 14 Wo

Neugeborene :

blind

Ohren noch
verschlossen
bis auf Tasthaare
haarlos

Zähne noch nicht
durchgebrochen

Hautfarbe am 1. Tag rot,
am 2. Tag rosa



Post-natal development

birth weight:	5 g
weaning:	at 3 - 4 weeks
weight at weaning:	40 -50g
sexual maturity:	7 - 9 weeks
breeding maturity:	12 - 14 weeks

Newborns:

blind

ears closed
no hair, except for
vibrissae
no teeth

skin colour:

1. day red
2. day pink, rosy

Postnatale Entwicklung / postnatal development

- ab dem 2.Tag wird die Pigmentierung erkennbar
- Öffnung der Ohren: 3.Tag
- ab dem 3. Tag weicher Flaum;
- Fell ist gut entwickelt mit ca. 2 Wochen
- ab dem 8.Tag werden die 6 Zitzenpaare deutlich sichtbar
- Augen öffnen sich zwischen dem 11. und 15. Tag;



Tag 3 / day 3



- pigmentation of the skin starts at day 2
- opening of the ears at day 3
- fluffy coat after day 3;
- fur well developed after 2 weeks
- from day 8 on 6 pairs of teats are clearly visible in the females
- eyes open between day 11 and 15

Post-natal development



Postnatale Entwicklung

Absetzen und Geschlechts-
bestimmung wie bei der
Maus



Post-natal development

weaning and sexing same as
mice



Mäuse und Ratten haben eine herausragende Bedeutung als Versuchstiere

- hohe Anpassungsfähigkeit und hohe Widerstandsfähigkeit
- relativ leichte Verfügbarkeit
- geringer Platzbedarf
- weitgehend unproblematische Zucht und Haltung
- kurze Generationszyklen
- genetisch definierte und gut charakterisierte Tiere verfügbar
- Techniken für genetische Manipulationen sind etabliert
- z.T. große Ähnlichkeiten mit der humanen Physiologie
- hinreichende Größe um operative Eingriffe durchzuführen
- gut funktionierendes Immunsystem bzw. im Bedarfsfall immunsupprimiert

Mice and rats are the mostly used laboratory animal species

- very adaptable and very robust
- easily available
- do not require much space
- in general easy to accomodate and to breed
- short generation cycle
- genetically well defined and characterized animals available
- techniques for genetic manipulation are well established
- in many aspects similar to the human physiology
- large enough to perform all kinds of surgeries
- similar immune system, if necessary: immunocompromised

Kennzeichnung von Versuchstieren / identification systems

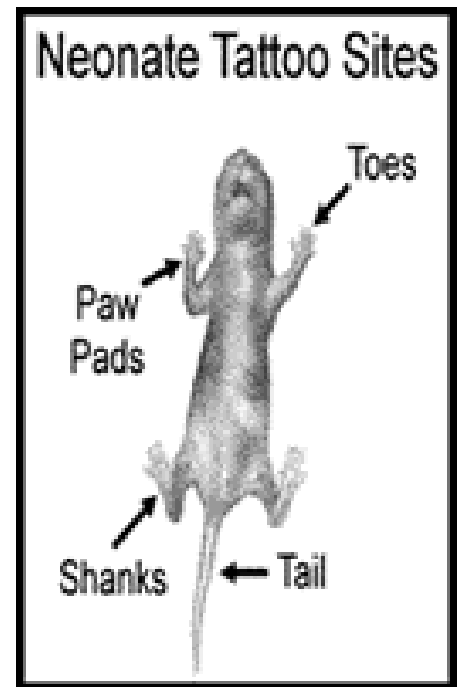
Kennzeichnung

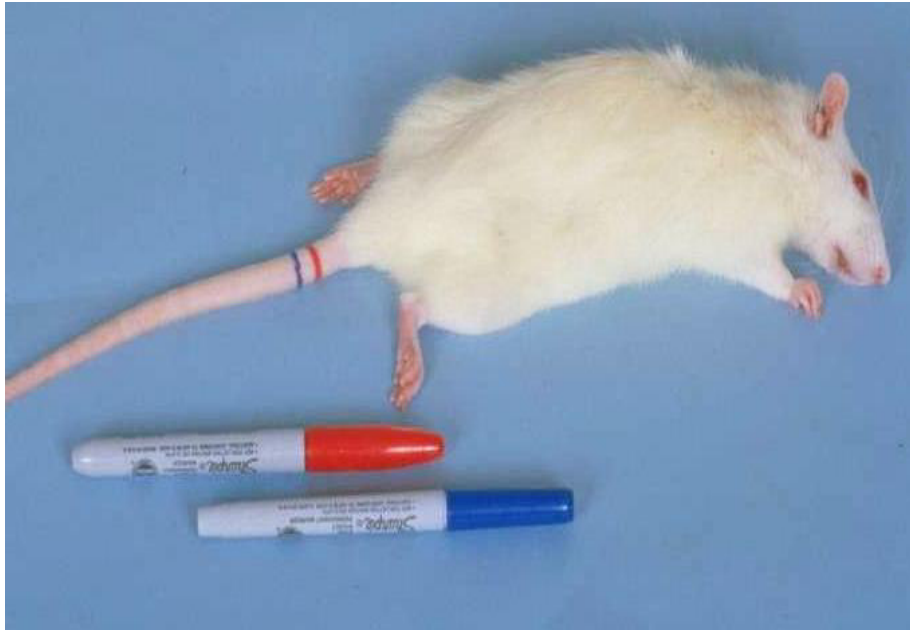
- Bei großen Tieren:
 - Tätowieren
 - Ohrmarken
 - Signalement oft eindeutig
 - Chipimplantation
- Bei kleinen Labortieren:
 - Tätowieren (bei Neonaten schwierig)
 - Ohrmarken
 - Ohrloch
 - Chips

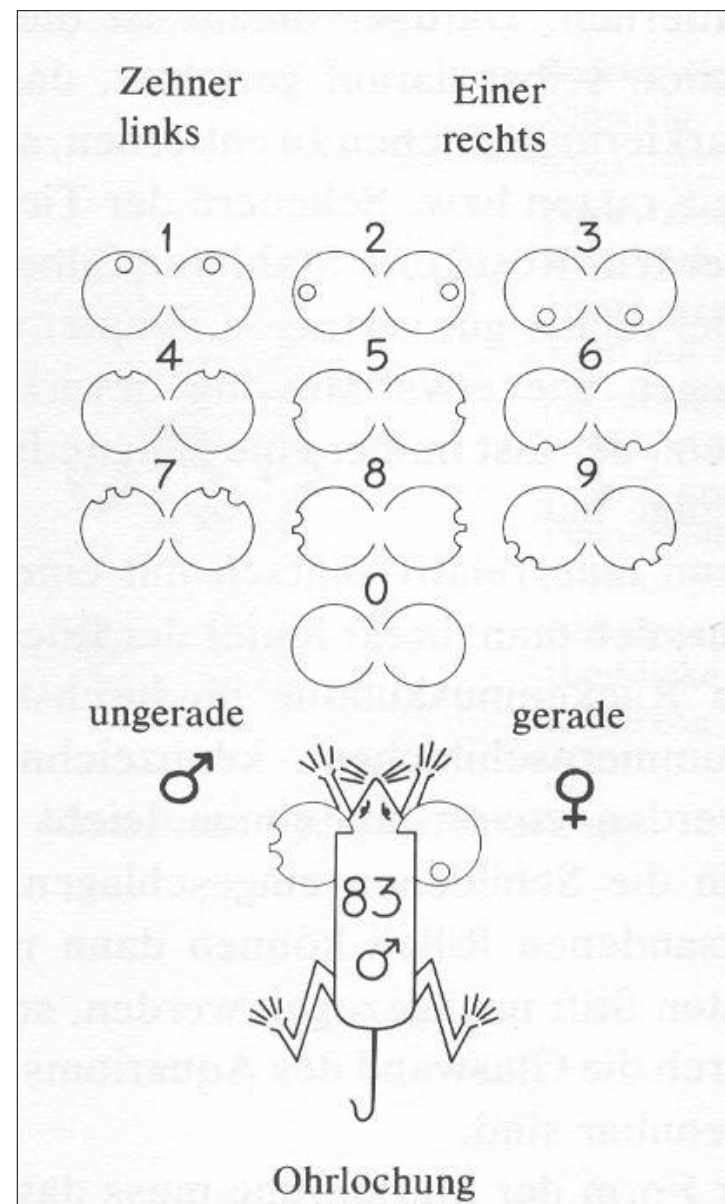
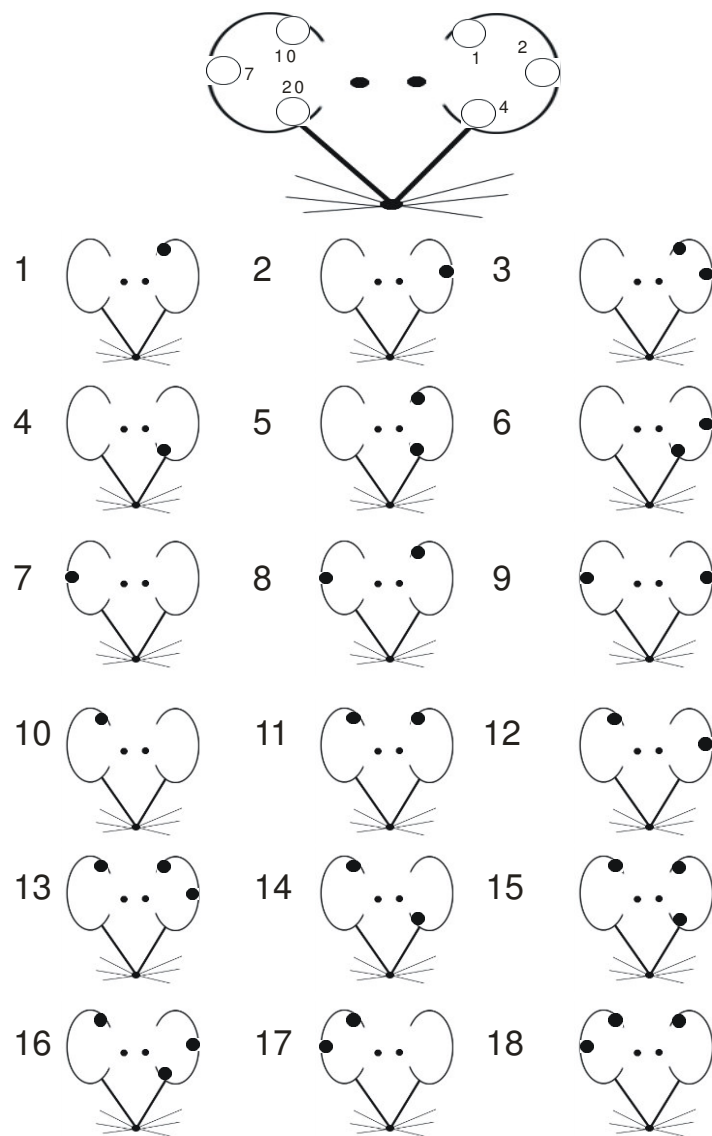
Identification

- in large species:
 - tattoo
 - ear tags
 - signalement often unique
 - implantation of chips
- in small species :
 - tattoo (difficult in newborns)
 - ear tag
 - ear punch
 - chips

Tätowiersysteme gibt es auch für Mäuse, Ratten und Neugeborene







Kennzeichnung / identification



Kennzeichnung

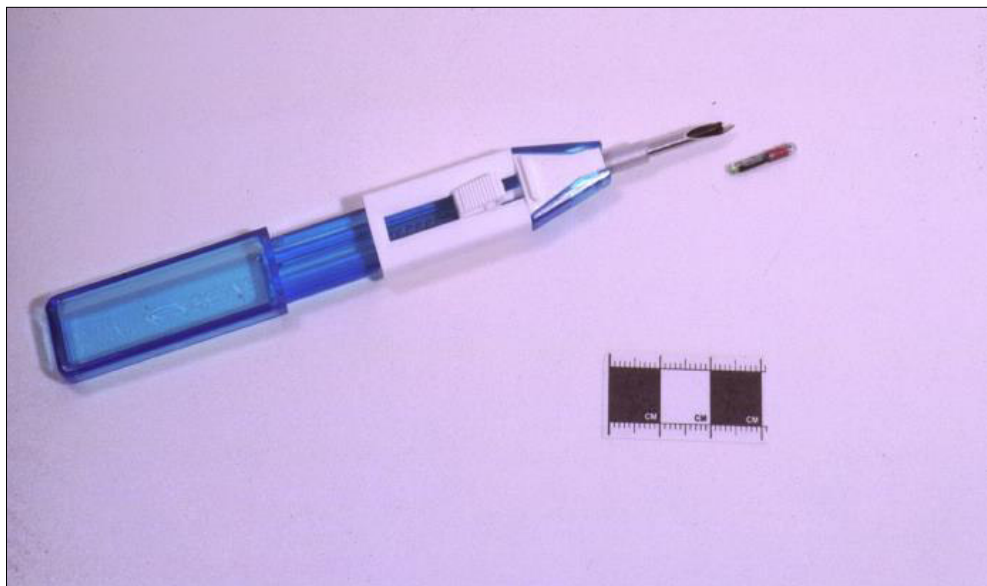
1. Kennzeichnung des Käfigs
 - Käfigkarte mit Angaben zu:
 - Spezies, Stamm
 - Herkunft
 - Alter
 - Geschlecht
 - (ggf. Versuchsbezeichnung, Eingriffe)
2. Markierung der Mäuse
 - permanent (Clip, Ohrloch, Tätowierung)
 - nicht-permanent (Farbmarkierung, Rasur)

SPF_Med. Fak.		○	
Leiter			
Gen/#			
Wurf			
geb.			
♀		№:	
♂			
n			
Bem.:			

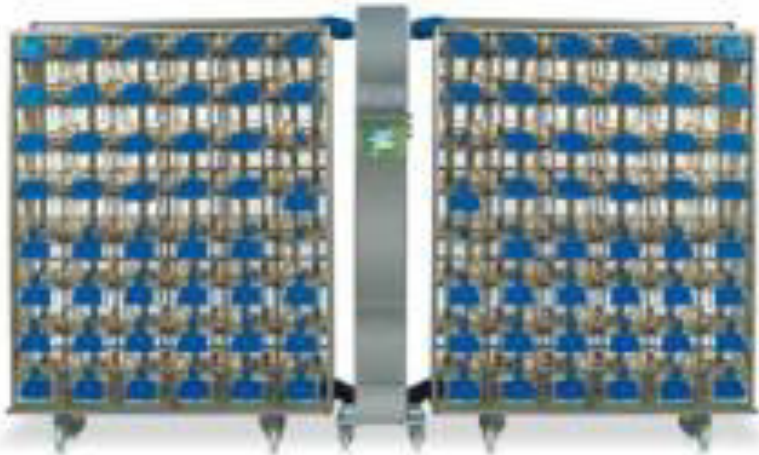
Identification

1. Cage-labelling
 - cagecard
 - species, strain
 - origin
 - age
 - gender
 - (interventions, treatments)
2. Identification of the animals
 - permanent (clip, ear punch, tatoo)
 - non-permanent (staining, shaving)

[illegible]



Haltungsformen und Hygienestatus animal facilities and health status

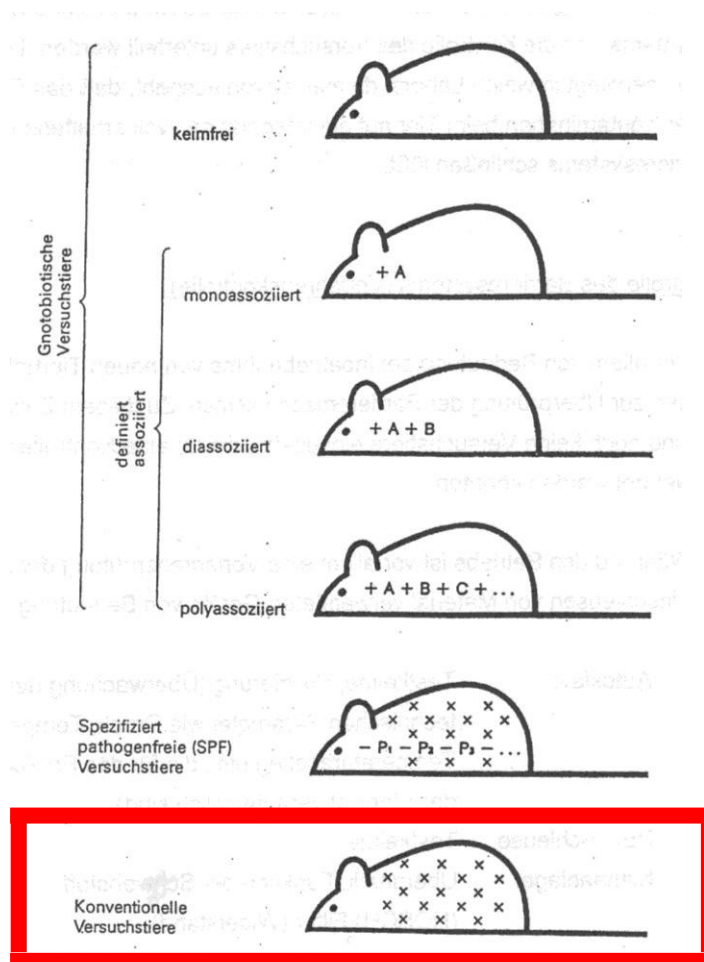


Konventionell gehaltene Tiere

- in früheren Zeiten die übliche Form der TH
- Tiere frei von Endo- und Ektoparasiten sowie klinischen Erkrankungen
- mikrobiologischer Status ist i.d.R. nicht untersucht
- Tierraum ohne Barriere
- heute meist noch bei großen Versuchstieren

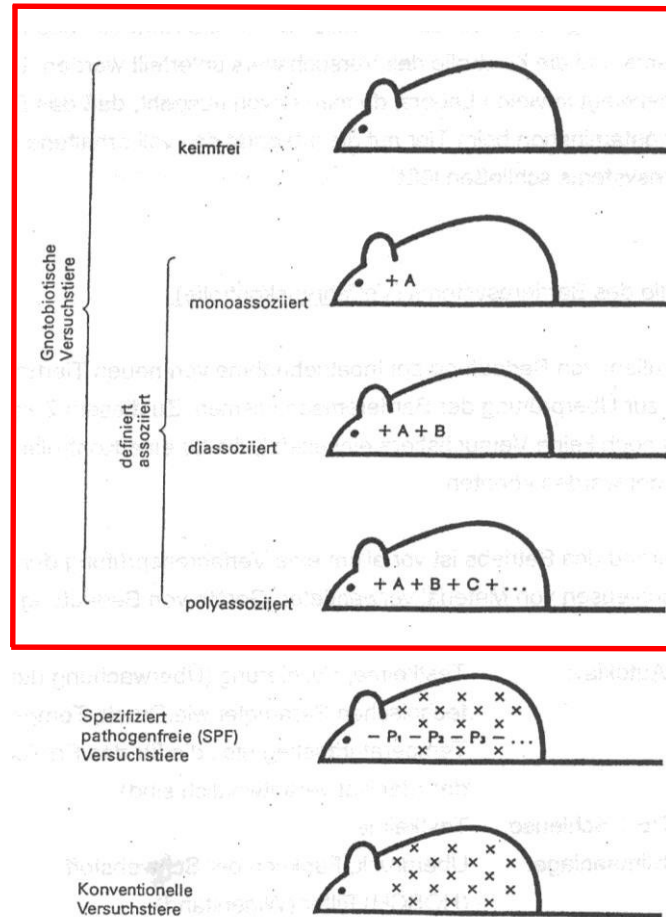
„conventional animals“

- in former times
- free from obvious diseases and parasites
- microbiological status unknown
- animal room without barriers
- today still the case with larger (farm) animals



Gnotobionten

- keimfrei oder definiert mikrobiell besiedelt
- Hygienestatus ist positiv definiert
- Haltung nur im Isolator möglich
- Tiere werden keimfrei durch Kaiserschnitt oder durch Hysterektomie gewonnen
- sofortiger Transfer in den Isolator, Aufzucht künstlich oder durch bereits vorhandene sterile Ammen
- vom wissenschaftl. Standpunkt her ideal (?)
- extrem teuer und arbeitsaufwendig

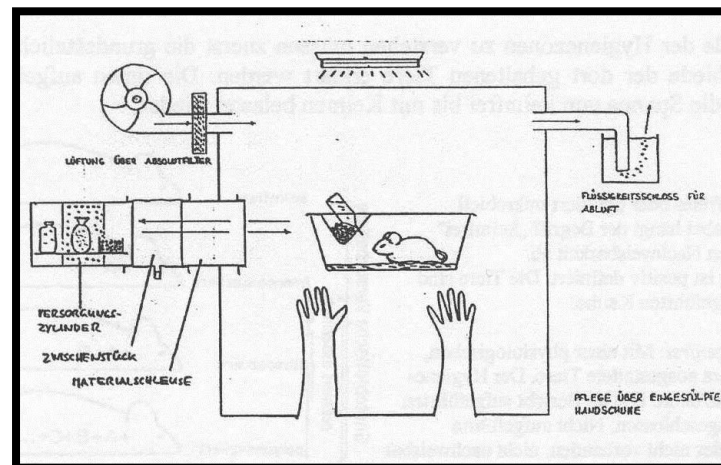


„gnotobiotic animals“

- animals germfree or „purposely“ infected
- microbiological status is positively defined
- housing in isolators only
- newborns developed via cesarean section or hysterectomy
- immediate transfer to gnotobiotic nurse
- from the scientific point of view ideal (?)
- very expensive and very labour intensive

Isolatorsysteme

- von der Umwelt abgetrennte Einheiten
- Innenraum keimfrei
- arbeiten nur durch fest mit dem Isolator verbundene Handschuhe möglich
- Lüftung über Filter, die auch Viren fernhalten
- nur keimfreie Materialien dürfen in den Isolator verbracht werden
- Schleusensystem (PES)
- Keimfreiheit immer überprüfen (Proben + Sentinels)



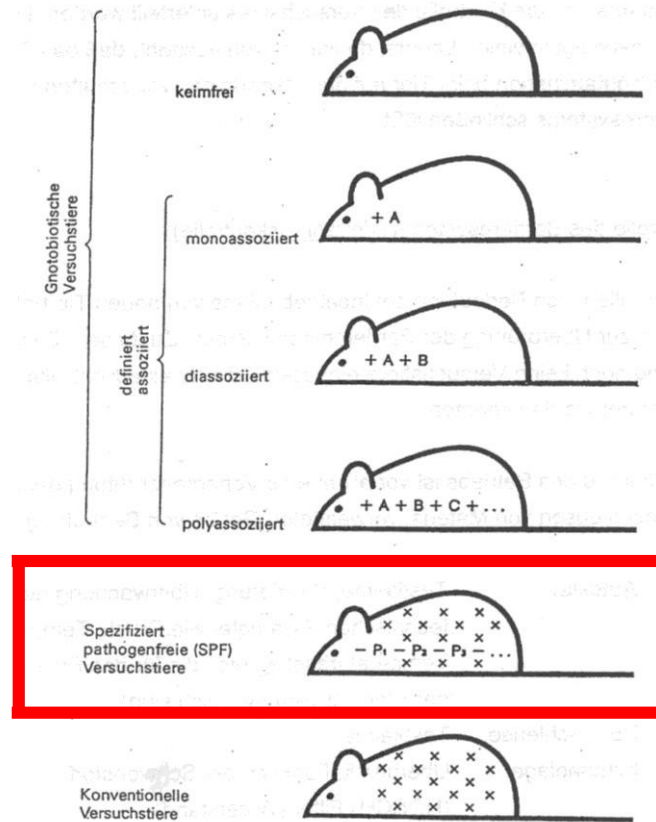
Isolators

- completely isolated from the environment
- sterile inside
- working only via gloves from the outside
- ventilation via HEPA filters
- only sterile materials inside
- Lock system
- constant testing (sentinels)



SPF-Tiere (spezifiziert pathogenfrei / specified pathogen-free)

- besitzen physiologische Darmflora
- Hygienestatus ist negativ definiert
- nicht aufgeführte Keime sind entweder nicht vorhanden, nicht nachweisbar oder nicht untersucht
- Luft gefiltert
- Käfige, Einstreu etc. autoklaviert
- Futter behandelt
- Unterschied zum Isolator: Personal kann hinein
- Personenschleusen! Sterile Kleidung!



- possess a physiological gut flora
- microbiological status is negatively defined
- problem: individual specification
- unmentioned pathogens / micororganisms
- air HEPA-filtered
- cages, bedding autoclaved
- food autoclaved or irradiated
- BUT: personnel can enter with PPE

SPF-Tiere

- Tiere einer zuverlässigen und gut definierten SPF-Qualität sind heute Arbeitsgrundlage der Wahl
- Spezifikation und Zeitpunkt der Untersuchung extrem wichtig (FELASA)
- technische und hygienische Barrieren sollen den Kontakt zu unerwünschten Keimen verhindern
- harmlose Keime werden toleriert
- haben eine deutlich höhere Lebenserwartung
- haben eine deutlich bessere Aufzuchtleistung als konventionell gehaltene Tiere

Tiere, die einmal eine SPF-Haltung verlassen haben, dürfen in der Regel nicht mehr in diese zurück



SPF-animals

- animals of a reliable and well-defined SPF- quality are today's „first choice working basis“
- specification und timepoint of analysis are extremely important (FELASA)
- technical und hygienic barriers shall prevent infections
- harmless microorganisms are tolerated
- have a higher life expectance
- have a better breeding outcome than „conventional animals“

Once the animals have left the SPF-facility they are usually not allowed to come back

FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units

FELASA working group on revision of guidelines for health monitoring of rodents and rabbits: M Mähler (Convenor)^{1,2}, M Berard^{3,4}, R Feinstein^{5,6}, A Gallagher^{7,8}, B Illgen-Wilcke^{9,10}, K Pritchett-Corning^{11,12,13} and M Raspa^{14,15}

www.felasa.eu

Table 3. Recommended infectious agents to monitor and frequencies of monitoring for laboratory mice [*Mus musculus*].

	Every 3 months	Annually
Viruses		
Mouse hepatitis virus	x	
Mouse rotavirus	x	
Murine norovirus	x	
Parvoviruses:		
Minute virus of mice	x	
Mouse parvovirus	x	
Theiler's murine encephalomyelitis virus	x	
Lymphocytic choriomeningitis virus		x
Mouse adenovirus type 1 (FL)		x
Mouse adenovirus type 2 (K87)		x
Mousepox (ectromelia) virus		x
Pneumonia virus of mice		x
Reovirus type 3		x
Sendai virus		x
Bacteria		
<i>Helicobacter</i> spp.	x	
If positive, speciation for <i>H. hepaticus</i> , <i>H. bilis</i> and <i>H. typhlonius</i> is recommended		
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	x	
Streptococci β -haemolytic (not group D)	x	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	x	
<i>Citrobacter rodentium</i>		x
<i>Clostridium piliforme</i>		x
<i>Corynebacterium kutscheri</i>		x
<i>Mycoplasma pulmonis</i>		x
<i>Salmonella</i> spp.		x
<i>Streptobacillus moniliformis</i>		x
Parasites		
Endo- and ectoparasites (reported to the genus level)	x	
Additional agents*		
Viruses:		
Hantaviruses		
Herpesviruses (mouse cytomegalovirus, mouse thymic virus)		
Lactate-dehydrogenase elevating virus		
Polyomaviruses (mouse polyomavirus, K virus)		
Bacteria and fungi:		
Cilia-associated respiratory bacillus		
<i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>		
Other <i>Pasteurellaceae</i> [†]		
<i>Pneumocystis murina</i>		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		
<i>Staphylococcus aureus</i>		
Others as necessary		



HEALTH MONITORING REPORT

In Accordance with FELASA Recommendations

Harlan Winkelmann Building 4

Species: Mouse

Reference Number: 01-0180	Historical Results	Test Frequency	Latest Results	Latest Test Date	Testing Laboratory	Test Method
Viruses						
Minute virus of mice	0/76	1 month	0/5	7.2.01	HUKTS	ELISA
Mouse parvovirus	0/76	1 month	0/5	7.2.01	HUKTS	ELISA
Mouse hepatitis virus	0/76	1 month	0/5	7.2.01	HUKTS	ELISA
Pneumonia virus of mice	0/76	1 month	0/5	7.2.01	HUKTS	ELISA
Reovirus type 3	0/76	1 month	0/5	7.2.01	HUKTS	ELISA
Sendai virus	0/76	1 month	0/5	7.2.01	HUKTS	ELISA
Theiler's murine encephalomyelitis virus	0/76	1 month	0/5	7.2.01	HUKTS	ELISA
Ectromelia Virus	0/51	3 months	0/5	7.2.01	HUKTS	ELISA
Hantavirus	0/32	12 months	0/5	4.10.00	HUKTS	IFA
Lactate dehydrogenase virus	0/32	12 months	0/5	4.10.00	HUKTS	ENZYME
Lymphocytic choriomeningitis virus	0/51	3 months	0/5	7.2.01	HUKTS	ELISA
Mouse adenovirus	0/51	3 months	0/5	4.10.00	HUKTS	ELISA
Mouse rotavirus (EDIM)	0/51	3 months	0/5	7.2.01	HUKTS	ELISA
Mouse K virus	0/32	12 months	0/5	4.10.00	HUKTS	ELISA
Mouse polyoma virus	0/32	12 months	0/5	4.10.00	HUKTS	ELISA
Mouse thymic virus	0/32	12 months	0/5	4.10.00	HUKTS	IFA
Mouse cytomegalovirus	0/32	12 months	0/5	4.10.00	HUKTS	ELISA
Bacteria, mycoplasma and fungi						
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	CULT
<i>Citrobacter rodentium</i>	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	CULT
<i>Clostridium piliforme</i> (Tyzzer's disease)	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	PATH
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	CULT
<i>Helicobacter hepaticus</i>	0/40	3 months	0/8	4.10.00	UMRADIL	PCR
<i>Leptospira</i> spp	0/5	12 months	0/5	4.10.00	TML	MAT
<i>Mycoplasma</i> spp	0/125	1 month	0/5	7.2.01	HUKTS	ELISA
<i>Pasteurella</i> spp	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	CULT
Salmonellae	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	CULT
<i>Streptobacillus moniliformis</i>	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	CULT
Streptococci-Beta-haemolytic (not group D)	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	CULT
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	CULT
Parasites						
Arthropods	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	MICR
Helminths	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	MICR
<i>Eimeria</i> spp	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	MICR
<i>Giardia</i> spp	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	MICR
<i>Spironucleus</i> spp	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	MICR
Other flagellates	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	MICR
Other Intestinal protozoa	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	MICR
<i>Encephalitozoon cuniculi</i>	0/32	12 months	0/5	4.10.00	HUKTS	ELISA
Pathological Lesions Observed	0/125	1 month	0/8	7.2.01	HUKTS	PATH

Data are expressed as number positive/number tested.

Abbreviations used in this report:

ELISA = Enzyme Linked Immunosorbent Assay

ENZYME = Plasma Enzyme Assay

MICR = Microscopy

CULT = Culture

NT = Not Tested

HUKTS = Harlan UK, Technical Services

Einrichtung verschiedener
Haltungssysteme / Barrieren und
deren Hygienemonitoring sind die
Voraussetzung für eine
mikrobiologische Standardisierung

Warum mikrobiologische Standardisierung ?

Vermeidung von Infektionen aus
mehreren Gründen:

1. Krankheiten und Todesfälle der Tiere
können zum Abbruch des Versuchs bzw.
Erhöhung der Tierzahl führen
2. Beeinflussung von Versuchsergebnissen; evtl. unerkannte
Verfälschung von Ergebnissen und
größere Streuung → Erhöhung der
Tierzahl
3. Ausschluß von Zoonosen

Installation of different
accomodation systems / barriers
and the health monitoring of
animals are prerequisites for a
microbiological standardization

Why is this important?

prevent outbreak of diseases
for several reasons:

1. Disease outbreaks and death
may lead to dicsccontinuance in
the experiments and / or
increase in animal numbers
2. possible influence on results
leads to a higher variability or
even a falsification of results
and an increase in animal
numbers
3. exclusion of zoonoses

Allgemeine Hygieneregeln

- Tierhaltungen immer nur nach entsprechender Einweisung durch das Fachpersonal betreten
- Kleidung wechseln bzw. Schutzkleidung anziehen: Überschuhe, Kittel, Haube, Mundschutz, Handschuhe
- Nicht essen, trinken, rauchen etc.
- Nicht zwischen verschiedenen Tierhaltungen oder TH-räumen mit unterschiedlichem Hygienestatus wechseln
- Unregelmäßigkeiten / Auffälligkeiten melden (technische Defekte, kranke Tiere etc.)
- Beim Vorliegen schwerer respiratorischer Erkrankungen oder Durchfallerkrankungen Tierhaltungen nicht betreten
- Keine private Haltung von Mäusen und Ratten

General hygienic rules

- Never enter without a facility-specific introduction
- Before entering an animal holding room:
 - put on PPE (personal protection equipment): shoecovers, lab-coats, face mask, gloves, bonnet
- No smoking, eating, drinking etc.
- No switching between animal facilities or animal holding rooms of different hygienic standards
- Keep your eyes open and give notice if anything seems strange (animals, technical failure)
- Don't enter, if you suffer from any respiratory or gastrointestinal infection
- Don't keep the species you work with as pet animals at home

einzelbelüftete
Käfigsysteme

IVCs

isolated
ventilated cages

