

# Persönliche PDF-Datei für Meyer C, Maier H, Hein J.

Mit den besten Grüßen von Thieme

[www.thieme.de](http://www.thieme.de)

**Vorkommen und Resistenzen  
von Bakterien in Proben aus  
Kaninchennasen – eine retro-  
spektive Auswertung**

**Tierärztliche Praxis K  
Kleintiere/Heimtiere**

2023

22–35

10.1055/a-1989-1688

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kolleginnen und Kollegen oder zur Verwendung auf der privaten Homepage der Autorin/des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

## **Copyright & Ownership**

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Die Zeitschrift *Tierärztliche Praxis K Kleintiere/Heimtiere* ist Eigentum von Thieme.

Georg Thieme Verlag KG,  
Rüdigerstraße 14,  
70469 Stuttgart, Germany  
ISSN 1434-1239

# Vorkommen und Resistenzen von Bakterien in Proben aus Kaninchennasen – eine retrospektive Auswertung

## Occurrence and resistance of bacteria isolated from the rabbit nares – a retrospective evaluation

Autorinnen/Autoren

Cornelia Meyer<sup>1</sup>, Hannes Maier<sup>1</sup>, Jutta Hein<sup>2</sup>

### Institute

1 SYNLAB.vet GmbH, Augsburg

2 Tierarztpraxis Bergheim, Augsburg

### Schlüsselwörter

Lagomorpha, bakteriologische Untersuchung, Antibiogramm, Antibiotikaempfindlichkeit, *Pasteurella* spp., MRSA

### Key words

Lagomorpha, bacterial examination, antibiogram, susceptibility, *Pasteurella* spp., MRSA

eingereicht 27.12.2021

akzeptiert 11.10.2022

### Bibliografie

Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere 2023; 51: 22–35

DOI 10.1055/a-1989-1688

ISSN 1434-1239

© 2023, Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

### Korrespondenzadresse

Dr. Cornelia Meyer

Gubener Straße 39

86156 Augsburg

Deutschland

cornelia.meyer@synlab.com

### ZUSAMMENFASSUNG

**Gegenstand und Ziel** Kaninchenschnupfen gehört zu den häufigsten Herausforderungen in der tierärztlichen Praxis. Ziel der vorliegenden Veröffentlichung war die Auswertung eingesandter Proben aus Kaninchennasen (2015–2019) in Bezug auf Erregerverteilung und Antibiotikaresistenzen.

**Material und Methoden** Jede Probe wurde auf 4 verschiedene Agarplatten ausgestrichen sowie in einer nicht selektiven Bouillon angereichert. Die Identifizierung der Bakterien erfolgte mittels MALDI Biotyper® (MBT) (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Deutschland) und die Antibiogrammerstellung mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode gemäß Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, Wayne, PA).

**Ergebnisse** Ausgewertet wurden 1261 Proben. Bei den positiv befundenen Proben (n = 941) wurde in 79,1 % eine Bakterienart und in 20,9 % mehr als eine Bakterienart (Mischkultur) nachgewiesen. Insgesamt wurden 150 unterschiedliche Arten aus 14 Bakterienfamilien differenziert. Vertreter der *Pasteurellaceae* wurden am häufigsten identifiziert, gefolgt von *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae* und *Staphylococcaceae*. Ausgewertet wurden 467 Antibiogramme der am häufigsten nachgewiesenen Bakterien mit möglicher klinischer Bedeutung (*Pasteurella multocida* [14,6 %], *Pasteurella* spp. [10,0 %], *Staphylococcus aureus* [5,9 %], *Pseudomonas aeruginosa* [5,4 %] und *Bordetella bronchiseptica* [4,8 %]). Chinolone zeigten die größte und Clindamycin die geringste Wirksamkeit. Weiterhin lag der höchste Anteil von MRSA an *S. aureus*-Isolaten 2016 bei 23,1 %.

**Schlussfolgerungen und klinische Relevanz** Da die für Kaninchenschnupfen kausalen Bakterien meistens in den tieferen Bereichen der Nase vorzufinden sind und der Nasenvorhof häufig mit ubiquitären und coliformen Bakterien kontaminiert ist, wäre es sinnvoll, tiefe Nasentupferproben bzw. idealerweise Nasenspülproben zu entnehmen. Aufgrund der nachgewiesenen Erregervielfalt und einer mit der Erkrankung einhergehenden Langzeittherapie sollte im Rahmen der Behandlung ein Antibiogramm durchgeführt werden. Liegt kein Antibiogramm vor, ist Enrofloxacin wegen seiner sehr guten Resistenzlage und Verträglichkeit Mittel der ersten Wahl. Da jedoch Chinolone als „kritische“ Antibiotika eingestuft werden, sollte ihr Einsatz auf ein Minimum beschränkt werden.

### ABSTRACT

**Objective** Rabbit snuffles is one of the most common challenges in veterinary practice. The aim of the present study was to evaluate nasal samples of rabbits submitted between 2015–2019, with regard to bacterial distribution and antimicrobial resistance.

**Material and methods** Each sample was plated on four different agar plates and enriched in a non-selective broth. Isolates were identified by MALDI Biotyper® (MBT) (Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Germany) and antimicrobial susceptibility was performed by broth microdilution method in accordance with the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI, Wayne, PA, USA).

**Results** A total of 1261 samples were evaluated. Among the samples that tested positive (n = 941), one bacterial species

was detected in 79.1 % of the cases, and more than one bacterial species (mixed culture) was found in 20.9 % of the cases. A total of 150 species from 14 families were identified. Isolates belonging to the family *Pasteurellaceae* were identified most frequently, followed by *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonadaceae* and *Staphylococcaceae*.

A total of 467 antibiograms of the most common pathogens with possible clinical relevance (*Pasteurella multocida* [14.6 %], *Pasteurella* species [10.0 %], *Staphylococcus aureus* [5.9 %], *Pseudomonas aeruginosa* [5.4 %] and *Bordetella bronchiseptica* [4.8 %]) were evaluated. Quinolones showed the highest efficacy and clindamycin the lowest. Furthermore, among *S. aureus*, MRSA were most frequently detected in 2016 reaching 23.1 % of cases.

**Conclusions and clinical relevance** Since the causal bacteria for rabbit snuffles are mostly found in the deeper areas of the nose and the nasal vestibule is often contaminated with ubiquitous and coliform bacteria, it would make sense to take samples from the depth of the nasal cavity, ideally via nasal lavage. Due to the demonstrated pathogen diversity and long-term therapy associated with the disease, bacterial culture and sensitivity testing is recommended as part of the management. In the absence of an antibiogram, enrofloxacin is the drug of first choice due to its favorable resistance pattern and tolerability. However, since quinolones are considered as “critically important” antibiotics, their use should be limited to a minimum.

## Einleitung

Die Rhinitis gehört zu einer der häufigsten Vorstellungsgründe von Kaninchen in der tierärztlichen Praxis. Bei dem Kaninchenschnupfen handelt es sich meist um eine bakterielle Infektion, bei der *Pasteurella (P.) multocida* häufig nachzuweisen ist. Es können aber auch eine Vielzahl anderer Erreger involviert sein [1, 2].

Beim Kaninchen gilt *P. multocida* subsp. *multocida* als Auslöser der sog. Pasteurellose [1, 2]. Genau genommen muss aber zwischen der „akuten Pasteurellose“ und dem „ansteckenden Kaninchenschnupfen“ unterschieden werden [2]. Die akute Pasteurellose wird meistens durch *P. multocida* des Kapseltyps A und z.T. auch durch Kapseltyp-F-Stämme verursacht. Bei dem ansteckenden Kaninchenschnupfen (Rhinitis contagiosa cuniculi) hingegen handelt es sich um eine Faktorenkrankheit, an der mehrere bakterielle Erreger beteiligt sind. Im Wesentlichen gehören hierzu auch *P. multocida*-Stämme vom Kapseltyp A, seltener auch D sowie *Bordetella (B.) bronchiseptica*. Möglicherweise können auch Mykoplasmen, *Pseudomonas* spp., *Staphylococcus* spp. und Viren daran beteiligt sein. Wichtige Faktoren, die bei der Ausbildung des ansteckenden Kaninchenschnupfens eine Rolle spielen, sind vor allem eine nicht artgerechte Haltung und Fütterung. Aber auch Traumata, genetische Veranlagung (z. B. kleiner Kopf), andere Erkrankungen, Stress, Überbesatz und hohe Ammoniakspiegel in der Luft sind prädisponierend [1, 3].

Vor allem *P. multocida* und *B. bronchiseptica*, aber auch *Pseudomonas (Ps.) aeruginosa*, *Pasteurella* spp. und *Staphylococcus (S.) aureus* können einerseits als Kommensalen des oberen Respirationstraktes von Kaninchen vorkommen, andererseits aber auch als obligat oder fakultativ pathogene Erreger zu Rhinitis mit mukopurulentem Nasenausfluss (Kaninchenschnupfen) führen [2, 4–7]. Zudem sind einige als nosokomiale Infektionserreger sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin von Bedeutung [8], und ihnen wird ein gewisses zoonotisches Potenzial zugesprochen [9, 10]. Des Weiteren machen, neben der weiten Verbreitung, bei einigen dieser Bakterien auch die Fähigkeit Biofilme zu bilden sowie das Aufweisen von multiplen Resistenzen die Erreger zum Problem [8, 10, 11].

Voraussetzung für die Wahl eines wirksamen Antibiotikums ist, neben einer detaillierten Anamnese und ausführlichen klinischen Untersuchung, die bakteriologische Untersuchung für den Erregernachweis und die Erstellung eines Antibiogramms [12]. Anti-

biogramme sind bei Kaninchen zwar nicht Pflicht, aber aufgrund zunehmender Antibiotikaresistenzen sehr sinnvoll. Zudem gilt es zu beachten, dass Kaninchen eine Vielzahl an Antibiotika nicht vertragen. Nach der sogenannten „PLACE“-Regel [13] dürfen Penicilline, Lincomycin, Ampicillin/Amoxicillin, Clindamycin/Cephalosporine und Erythromycin bei Kaninchen niemals per os verabreicht werden. Erschwerend kommt hinzu, dass für diese Tierart nur wenige Antibiotika zugelassen sind, daher stellt die Antibiotikawahl eine besondere Herausforderung dar.

Ziel der vorliegenden Untersuchung war die retrospektive Auswertung nachgewiesener Bakterien aus Kaninchennasen (meist Abstrichtupfer) von 2015 bis 2019. Zudem sollten bei den am häufigsten nachgewiesenen Bakterien mit eventueller klinischer Relevanz Antibiotikaresistenzen bestimmt werden.

## Material und Methoden

### Probengewinnung

Insgesamt erfolgte die Auswertung für 1261 Proben, die aus deutschen Tierarztpraxen zur bakteriologischen Untersuchung in das Labor eingesandt wurden. Überwiegend handelte es sich um Tupferproben mit oder ohne Transportmedium (Amies Medium mit oder ohne Aktivkohle) in sterilen Röhrchen unterschiedlicher Hersteller und vereinzelt um Spülproben in sterilen Röhrchen ohne Transportmedium. Die Art der Probengewinnung (oberflächliche oder tiefe Tupferprobenentnahme, tiefe Spülprobe) war nicht bekannt, die Größe der meisten Tupfer ließ jedoch vermuten, dass die Proben bei den Kaninchen nur im unteren Teil der Nase, am Nasenausgang, entnommen worden sind. Angaben zur Anamnese und Klinik der Tiere fehlten meist und wurden bei dieser retrospektiven Auswertung daher nicht mit ausgewertet.

### Bakteriologische Untersuchung

Jede Probe wurde direkt auf 4 verschiedene Agarplatten ausgestrichen. Columbia-Agar mit 5 % Schafblut und Mueller-Hinton-Chocolate-Agar dienten als nicht selektive Nährmedien. Columbia CNA-Agar (Colistin und Nalidixinsäure) mit 5 % Schafblut und MacConkey-Agar wurden als selektive Agarplatten verwendet. Um

anspruchsvolle und/oder vorgeschädigte Erreger zu isolieren und auch geringe Bakterienmengen nachzuweisen, wurde zusätzlich jede Probe in 8 ml Thioglykolat-Medium (nicht selektive Nährbouillon) angereichert. Anschließend wurde die Nährbouillon auf geeignete Agarplatten subkultiviert und bebrütet. Alle Nährmedien wurden von Becton Dickinson™, Heidelberg, Deutschland, bezogen.

Columbia-Agar wurde zur Isolierung von nicht anspruchsvollen und anspruchsvollen Bakterien verwendet. Schafblut dient dem Nachweis hämolytischer Reaktionen, Mueller-Hinton-Chocolate-Agar der Isolierung anspruchsvoller Bakterien, insbesondere von *Haemophilus* spp. Columbia CNA-Agar wurde zur Isolierung Gram-positiver Bakterien verwendet. Hierbei werden hauptsächlich Staphylokokken und Streptokokken nachgewiesen, da die enthaltenen antimikrobiellen Wirkstoffe Colistin und Nalidixinsäure die Gram-negativen Bakterien hemmen. MacConkey-Agar diente der Isolierung und Differenzierung Gram-negativer Bakterien, vor allem *Enterobacteriaceae*. Die im MacConkey-Agar enthaltenen Gallensalze und Kristallviolett hemmen Gram-positive Bakterien.

Die beimpften Agarplatten sowie die Thioglykolat-Bouillon wurden aerob bei  $35 \pm 1$  °C bebrütet. Die Nährbodenplatten wurden immer zweimal, jeweils nach 18–24 h und nach 48 h auf Bakterienwachstum überprüft. Die Keimidentifizierung erfolgte mittels MALDI Biotyper® (MBT) (Software: flex Control Version 3.4 [Build 206.94] und MBT Compass 4.1 [Build 100]) Bruker Daltonik GmbH, Bremen, Deutschland).

### Antimikrobielle Resistenzbestimmung

Insgesamt wurden 467 Antibiogramme der häufigsten nachgewiesenen Bakterien (*P. multocida*, *Pasteurella* spp., *S. aureus*, *Ps. aeruginosa* und *B. bronchiseptica*) ausgewertet. Die Gesamtanzahl der Antibiogramme sowie die Aufteilung pro Jahr sind in ▶ **Tab. 1** aufgelistet.

Die Resistenzbestimmung wurde nach dem Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [14–16] mittels Bouillon-Mikrodilutionsmethode durchgeführt. Die zu testenden antimikrobiellen Wirkstoffe wurden als individuelles Plattenlayout (Fa. MERLIN Diagnostika GmbH, Bornheim-Hersel, Deutschland) zusammengestellt. Die verwendeten Mikrotiterplatten enthielten Antibiotika, die für die Therapie von Infektionen bei Kleinsäugetern, Vögeln und Reptilien sowie für die Feststellung Methicillin-resistenter Staphylokokken in Frage kommen. Ausgewertet wurden die Ergebnisse für folgende Antibiotika: Oxacillin, Ampicillin, Amoxicillin-Clavulansäure, Cefquinom, Clindamycin, Erythromycin, Tulathromycin,

Gentamicin, Ciprofloxacin, Enrofloxacin, Marbofloxacin, Pradofloxacin, Tetracyclin, Sulfonamid-Trimethoprim, Chloramphenicol und Florfenicol. Nach einer Inkubationszeit von 16 bis 20 Stunden bei  $35 \pm 1$  °C wurden die Ergebnisse photometrisch gemessen und mittels halbautomatisierter MICRONAUT Software (Fa. MERLIN Diagnostika GmbH, Bornheim-Hersel, Deutschland) ausgewertet. Entsprechend der verfügbaren Antibiotikakonzentrationen und im Zusammenhang damit der zu hinterlegenden Grenzwerte erfolgte nach dem CLSI für veterinärmedizinische Bakterien [14–16] eine Bewertung der Antibiotika in die Kategorien sensibel, intermediär, resistent oder nur in sensibel und resistent. Nur für Ciprofloxacin wurden die Grenzwerte aus dem CLSI für den Humanbereich herangezogen [17].

### Statistische Auswertung

Die Auswertung der Befunde erfolgte mittels Microsoft Office Excel 2010 und entsprechenden Pivot-Tabellen.

## Ergebnisse

### Bakterienspektrum

Insgesamt wurden 1261 Proben von Kaninchennasen mittels bakteriologischer Kultur untersucht. Bei 25,4% (320/1261) der Proben waren keine Bakterien anzüchtbar. Bei den kulturell positiven Proben (74,6%) wurden Erreger aus 6 Klassen, 12 Ordnungen, 14 Familien, 45 Gattungen und 150 unterschiedlichen Spezies identifiziert. Insgesamt stammten 31,0% (965/1145) der nachgewiesenen Erreger aus der Familie *Pasteurellaceae* und 28,1% (322/1145) aus der Familie *Enterobacteriaceae* (▶ **Tab. 2**). *P. multocida* war in der vorliegenden Auswertung mit 14,6% (167/1145) der häufigste Vertreter (▶ **Tab. 3**).

In der vorliegenden Auswertung wurde *P. multocida* häufiger in Reinkultur (80,2% [134/167]) als in Mischkultur (19,8%) nachgewiesen. Am häufigsten trat die Kombination mit *S. aureus* (27,9% [12/43]) auf, gefolgt von *E. coli* (11,6% [5/43]) und *B. bronchiseptica* mit 9,3% (4/43) (▶ **Tab. 4**).

### Antimikrobielle Resistenzbestimmung

Die Auswertungen der Antibiogramme (n=467) der 5 häufigsten bzw. relevantesten Erreger (*P. multocida*, *Pasteurella* spp., *S. aureus*, *Ps. aeruginosa* und *B. bronchiseptica*) sind in den ▶ **Abb. 1–5** dargestellt.

Im Durchschnitt war über die Jahre ein hoher Anteil der ***P. multocida***-Isolate (▶ **Abb. 1**) gegen Oxacillin (98,5%), Clindamycin

▶ **Tab. 1** Anzahl Antibiogramme in Proben aus Kaninchennasen von 2015–2019.

▶ **Table 1** Number of antibiograms performed on rabbit nasal samples between 2015–2019

| Isolierte Bakterien              | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 | Anzahl |
|----------------------------------|------|------|------|------|------|--------|
| <i>Pasteurella multocida</i>     | 21   | 19   | 34   | 48   | 45   | 167    |
| <i>Pasteurella</i> spp.          | 29   | 25   | 25   | 25   | 11   | 115    |
| <i>Staphylococcus aureus</i>     | 14   | 13   | 8    | 19   | 14   | 68     |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>    | 9    | 10   | 8    | 19   | 16   | 62     |
| <i>Bordetella bronchiseptica</i> | 11   | 8    | 5    | 12   | 19   | 55     |

► **Tab. 2** Anzahl nachgewiesener Bakterienfamilien in Nasenproben aus den Jahren 2015–2019.

► **Table 2** Number of bacterial families isolated from rabbit nares in 2015–2019.

| Familie                   | 2015       | 2016       | 2017       | 2018       | 2019       | Anzahl      | Prozent      |
|---------------------------|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|--------------|
| <i>Pasteurellaceae</i>    | 57         | 53         | 73         | 94         | 78         | 355         | 31,0         |
| <i>Enterobacteriaceae</i> | 76         | 51         | 39         | 74         | 82         | 322         | 28,1         |
| <i>Pseudomonadaceae</i>   | 33         | 26         | 22         | 45         | 38         | 164         | 14,3         |
| <i>Staphylococcaceae</i>  | 29         | 17         | 16         | 35         | 26         | 123         | 10,7         |
| <i>Alcaligenaceae</i>     | 11         | 8          | 5          | 13         | 21         | 58          | 5,1          |
| <i>Moraxellaceae</i>      | 6          | 6          | 9          | 10         | 15         | 46          | 4,0          |
| <i>Neisseriaceae</i>      | 1          | 4          | 7          | 7          | 9          | 28          | 2,4          |
| <i>Streptococcaceae</i>   | 4          | 1          | 6          | 9          | 5          | 25          | 2,2          |
| <i>Xanthomonadaceae</i>   | 2          | 3          | 1          | 1          | 1          | 8           | 0,7          |
| <i>Aeromonaceae</i>       | 2          | 0          | 1          | 1          | 2          | 6           | 0,5          |
| <i>Micrococcaceae</i>     | 1          | 0          | 3          | 1          | 0          | 5           | 0,4          |
| <i>Bacillaceae</i>        | 0          | 0          | 0          | 2          | 0          | 2           | 0,2          |
| <i>Flavobacteriaceae</i>  | 0          | 0          | 1          | 1          | 0          | 2           | 0,2          |
| <i>Rhizobiaceae</i>       | 1          | 0          | 0          | 0          | 0          | 1           | 0,1          |
| <b>Gesamtanzahl</b>       | <b>223</b> | <b>169</b> | <b>183</b> | <b>293</b> | <b>277</b> | <b>1145</b> | <b>100,0</b> |

(98,1%), Erythromycin (74,1%) und Tulathromycin (37,9%) resistent. Dagegen wurden nur bei wenigen Isolaten Resistenzen gegen Enro- und Marbofloxacin (je 1,3%), Pradofloxacin (2,2%), Sulfonamid-Trimethoprim (0,9%), Cefquinom, Tetracyclin und Florfenicol ermittelt. Gegen Chinolone zeigte sich eine leichte Zunahme an resistenten Isolaten gegenüber dem letzten Auswertungsjahr (2015–2018 = 0,0%, 2019 = 6,7%).

Der Anteil resistenter *Pasteurella spp.*-Isolate (► **Abb. 2**) ähnelte dem der *P. multocida*-Isolate. Die ermittelte Resistenzrate der untersuchten *Pasteurella spp.*-Isolate war gegenüber den Chinolonen, mit durchschnittlich 1,8 bis 3,6% (für Marbo- und Pradofloxacin), etwas höher als bei *P. multocida*.

Bei *S. aureus* (► **Abb. 3**) war eine hohe Anzahl an Isolaten gegenüber Ampicillin (58,6%) resistent. Hohe Resistenzraten wurden auch gegenüber Clindamycin (37,7%), Erythromycin (30,9%), Tulathromycin (29,2%) und Florfenicol (20,9%) ermittelt. Der Anteil resistenter *S. aureus*-Isolate hat im untersuchten Zeitraum gegenüber den Chinolonen und Fenicolen leicht zugenommen. Gegenüber Amoxicillin-Clavulansäure, Clindamycin, Erythromycin, Tulathromycin, und Tetracyclin war eine Abnahme resistenter Isolate erkennbar. Methicillin-resistente *S. aureus*-Isolate (MRSA) wurden in den Jahren 2017 und 2019 nicht nachgewiesen. Dagegen lag in den anderen Jahren der durchschnittliche Anteil von MRSA an *S. aureus*-Isolaten bei 21,4%. Bei den untersuchten MRSA wurden Resistenzen gegenüber Oxacillin, Aminopenicillinen (Ampicillin, Amoxicillin-Clavulansäure) und Cephalosporinen nachgewiesen. Gleichzeitige Resistenzen gegenüber 4 weiteren Wirkstoffklassen waren bei 3 Isolaten, gegen 3 weitere Wirkstoffklassen bei 2 Isolaten, gegen 2 weitere Wirkstoffklassen bei einem Isolat und gegen nur eine weitere Wirkstoffklasse bei 3 Isolaten erkennbar. Am häufigsten (3 Isolate) wurden Parallelresistenzen gegen Clindamycin,

Makrolide und Chinolone nachgewiesen. Nur ein Isolat war gegen Gentamicin resistent, dieses war zudem noch gegen Chinolone, Tetracyclin und Trimethoprim-Sulfonamid resistent.

Bei *Ps. aeruginosa* (► **Abb. 4**) war eine geringe Anzahl an Isolaten gegenüber Gentamicin resistent (durchschnittlich 5,5%). Im Durchschnitt wurden höhere Resistenzraten gegenüber Pradofloxacin (24,5%), Enrofloxacin (21,2%), Marbofloxacin (17,1%) und Ciprofloxacin (13,0%) nachgewiesen.

Bei *B. bronchiseptica* (► **Abb. 5**) wurde ein hoher Anteil an resistenten Isolaten gegenüber Cefquinom (100,0%) und Clindamycin (89,1%) nachgewiesen. Ein geringer Anteil an Resistenzen wurde gegenüber Enrofloxacin (10,2%), Trimethoprim-Sulfonamid (5,1%), Marbofloxacin, Ciprofloxacin und Chloramphenicol (je 2,5%) ermittelt.

Der Anteil resistenter Isolate, der am häufigsten nachgewiesenen Bakterienarten mit eventueller klinischer Relevanz aus den Jahren 2015–2019, ist in ► **Abb. 6** dargestellt. Dabei fällt auf, dass gegenüber den Chinolonen die wenigsten Bakterienisolate resistent waren. *Ps. aeruginosa*-Isolate erwiesen sich, mit Ausnahme gegenüber den Chinolonen, als überwiegend resistent gegen die getesteten Antibiotika.

## Diskussion

Ziel der vorliegenden Studie war die Auswertung von eingesendeten Nasenproben von Kaninchen in Bezug auf Anzahl und Art der nachgewiesenen Bakterien. Zudem sollten Antibiotikaresistenzen von den am häufigsten nachgewiesenen Bakterien, die möglicherweise von klinischer Bedeutung sind, bestimmt werden.

► **Tab. 3** Anzahl identifizierter Bakterienspezies mit Nachweishäufigkeit über 0,5% in Nasenproben aus den Jahren 2015–2019.

► **Table 3** Number of identified bacterial species (with a detection rate greater than 0.5%) isolated from rabbit nares in 2015–2019.

| Spezies                                  | 2015       | 2016       | 2017       | 2018       | 2019       | Anzahl      | Prozent      |
|--|------------|------------|------------|------------|------------|-------------|--------------|
| <i>Pasteurella multocida</i>             | 21         | 19         | 34         | 48         | 45         | 167         | 14,6         |
| <i>Pasteurella</i> spp.                  | 29         | 25         | 25         | 25         | 11         | 115         | 10,0         |
| <i>Staphylococcus aureus</i>             | 14         | 13         | 8          | 19         | 14         | 68          | 5,9          |
| <i>Pantoea agglomerans</i>               | 14         | 9          | 7          | 14         | 19         | 63          | 5,5          |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>            | 9          | 10         | 8          | 19         | 16         | 62          | 5,4          |
| <i>Bordetella bronchiseptica</i>         | 11         | 8          | 5          | 12         | 19         | 55          | 4,8          |
| <i>Escherichia coli</i>                  | 13         | 6          | 6          | 11         | 14         | 50          | 4,4          |
| <i>Enterobacter cloacae</i>              | 12         | 8          | 5          | 11         | 10         | 46          | 4,0          |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>             | 2          | 4          | 4          | 11         | 9          | 30          | 2,6          |
| <i>Mannheimia haemolytica</i>            | 1          | 6          | 4          | 7          | 5          | 23          | 2,0          |
| <i>Staphylococcus xylosum</i>            | 6          | 2          | 4          | 7          | 4          | 23          | 2,0          |
| <i>Klebsiella oxytoca</i>                | 4          | 6          | 2          | 5          | 4          | 21          | 1,8          |
| <i>Pseudomonas</i> spp.                  | 8          | 8          | 1          | 0          | 3          | 20          | 1,7          |
| <i>Serratia marcescens</i>               | 1          | 2          | 2          | 5          | 8          | 18          | 1,6          |
| <i>Mannheimia granulomatis</i>           | 1          | 1          | 4          | 6          | 5          | 17          | 1,5          |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>             | 2          | 1          | 1          | 3          | 6          | 13          | 1,1          |
| <i>Pantoea</i> spp.                      | 5          | 1          | 0          | 4          | 2          | 12          | 1,0          |
| <i>Pseudomonas putida</i>                | 4          | 1          | 3          | 4          | 0          | 12          | 1,0          |
| <i>Acinetobacter</i> spp.                | 2          | 4          | 2          | 1          | 2          | 11          | 1,0          |
| <i>Pseudomonas koreensis</i>             | 1          | 3          | 0          | 3          | 2          | 9           | 0,8          |
| <i>Acinetobacter baumannii</i>           | 2          | 0          | 0          | 2          | 4          | 8           | 0,7          |
| <i>Neisseria</i> spp.                    | 1          | 0          | 2          | 3          | 2          | 8           | 0,7          |
| <i>Serratia liquefaciens</i>             | 3          | 1          | 1          | 1          | 2          | 8           | 0,7          |
| <i>Staphylococcus intermedius</i> Gruppe | 2          | 0          | 1          | 3          | 2          | 8           | 0,7          |
| <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>      | 2          | 3          | 1          | 1          | 1          | 8           | 0,7          |
| <i>Proteus mirabilis</i>                 | 2          | 1          | 1          | 2          | 1          | 7           | 0,6          |
| <i>Providencia rettgeri</i>              | 2          | 2          | 1          | 0          | 2          | 7           | 0,6          |
| <i>Acinetobacter johnsonii</i>           | 0          | 1          | 0          | 1          | 4          | 6           | 0,5          |
| <i>Enterobacter ludwigii</i>             | 3          | 0          | 1          | 2          | 0          | 6           | 0,5          |
| <i>Enterobacter</i> spp.                 | 2          | 3          | 1          | 0          | 0          | 6           | 0,5          |
| <i>Proteus vulgaris</i>                  | 1          | 0          | 2          | 1          | 2          | 6           | 0,5          |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i>       | 2          | 0          | 0          | 2          | 2          | 6           | 0,5          |
| Summe Erreger <0,5%                      | 41         | 21         | 47         | 60         | 57         | 226         | 19,7         |
| <b>Gesamtanzahl</b>                      | <b>223</b> | <b>169</b> | <b>183</b> | <b>293</b> | <b>277</b> | <b>1145</b> | <b>100,0</b> |

## Bakterienspektrum

Innerhalb dieser Studie konnten Vertreter der Familie *Pasteurellaceae* mit 31,0% (255/1145) am häufigsten (► **Tab. 2**) nachgewiesen werden. *Pasteurellaceae* sind Gram-negative, überwiegend kapselbildende, fakultativ anaerobe Stäbchenbakterien [2] und ihr natürliches Habitat ist die Schleimhaut des oberen Respirationstrakts von Säugetieren [2]. Bedeutendster Vertreter ist *P. multocida* [2]. Dieses Bakterium gilt als primär und sekundär pathogener Infektionserreger, der in Abhängigkeit von Kapsel- und Serotyp sowie Wirtspezies und Immunstatus des Wirts unterschiedliche Krankheitsbilder auslösen kann [2]. So gibt es unterschiedliche Seroty-

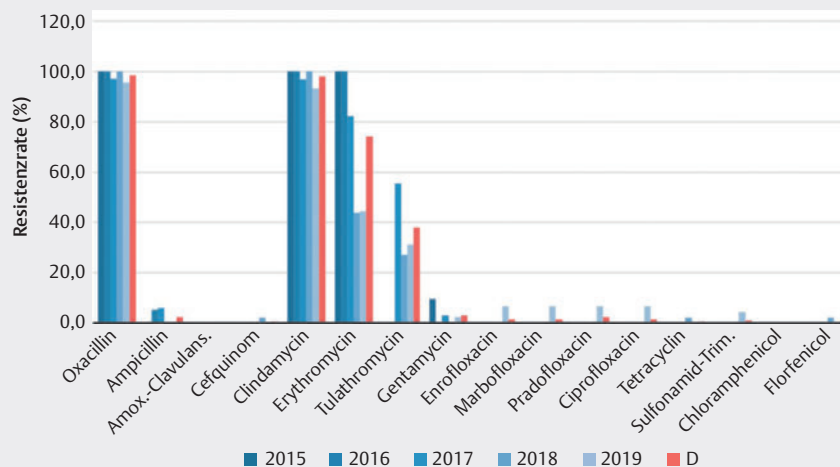
pen, von denen aber nur einige (v. a. Serotyp 12:A, 3:A, 3:D [18] und F [19]) pathogen für Kaninchen sind.

*P. multocida* konnte in der vorliegenden Auswertung in 14,6% (167/1145) der Proben isoliert werden (► **Tab. 3**). Infektionen mit *P. multocida* führen beim Kaninchen klassischerweise zu Rhinitis mit mukopurulentem Nasenausfluss (Rhinitis contagiosa cuniculi), können sich aber auch in Otitis media, Konjunktivitis, Pneumonie, Abszessen, Genitalinfektionen sowie Septikämien äußern [5]. Eine Infektion [1, 18, 19] tritt v. a. dann auf, wenn prädisponierende Faktoren (schlechte Haltung und Fütterung, Trächtigkeit, Laktation, Überbesatz, Stress etc.) dem Erreger erlauben, sich unkontrolliert

► **Tab. 4** Anzahl nachgewiesener Bakterienspezies in Kombination mit *Pasteurella multocida* in Nasenproben aus den Jahren 2015–2019.

► **Table 4** Number of bacterial species found in combination with *Pasteurella multocida* isolated from rabbit nares in 2015–2019.

| Spezies                          | Anzahl    | Prozent      | Kombinationen                    |                    |           |
|----------------------------------|-----------|--------------|----------------------------------|--------------------|-----------|
|                                  |           |              | nur <i>Pasteurella multocida</i> | 1 weiterer Erreger | 2 weitere |
| <i>Staphylococcus aureus</i>     | 12        | 27,9         | 7                                | 1                  | 4         |
| <i>Escherichia coli</i>          | 5         | 11,6         | 4                                | 0                  | 1         |
| <i>Bordetella bronchiseptica</i> | 4         | 9,3          | 2                                | 1                  | 1         |
| <i>Pantoea agglomerans</i>       | 4         | 9,3          | 2                                | 1                  | 1         |
| <i>Enterobacter cloacae</i>      | 2         | 4,7          | 1                                | 1                  | 0         |
| <i>Staphylococcus xylosus</i>    | 2         | 4,7          | 1                                | 1                  | 0         |
| weitere Erreger                  | 14        | 32,5         | 1                                | 0                  | 0         |
| <b>Gesamtanzahl</b>              | <b>43</b> | <b>100,0</b> | <b>18</b>                        | <b>5</b>           | <b>7</b>  |



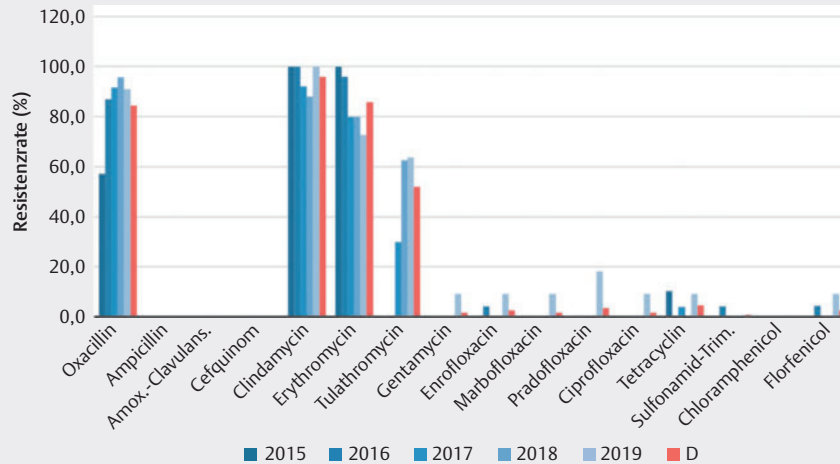
► **Abb. 1** Antibiotikaresistenzrate von *Pasteurella multocida*-Isolaten in Nasenproben aus den Jahren 2015–2019 (D = Durchschnittliche Resistenzrate (%), Amox.-Clavulans. = Amoxicillin-Clavulansäure, Trim. = Trimethoprim). Quelle: C. Meyer.

► **Fig. 1** Antimicrobial resistance of *Pasteurella multocida* isolates from rabbit nares (2015–2019) (D = average resistance (%), Amox.-Clavulans. = Amoxicillin-clavulanic acid, Trim. = Trimethoprim). Source: C. Meyer.

zu vermehren und die Abwehrmechanismen im Respirationstrakt zu überwinden. In diesen Phasen findet eine deutliche Vermehrung virulenter Bakterien statt, die dann leicht auf andere Tiere übertragen werden können [1]. Bei Hauskaninchen in Einzelhaltung oder in kleinen Gruppen ist der Erreger eher selten primär pathogen, wird aber häufiger als Sekundärerreger bei eitrigen Entzündungen nachgewiesen. In Großbeständen und Zuchten ist dagegen die primäre und sekundäre Pasteurellose ein ernstes Problem [1, 5, 9, 20].

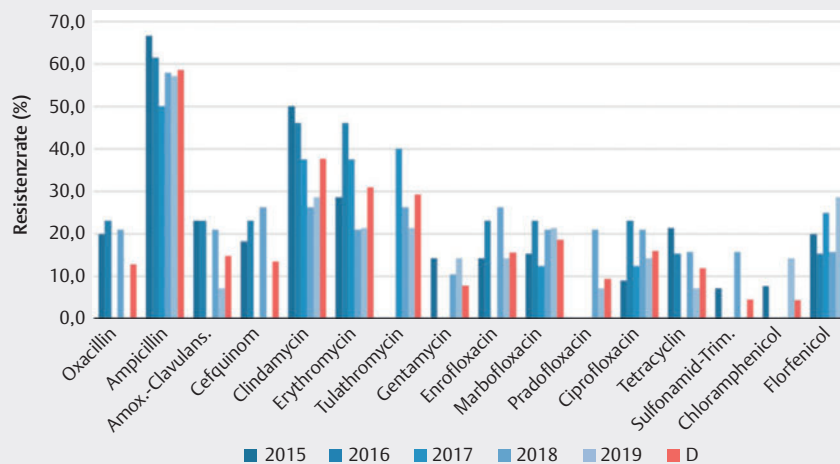
In der Studie von Villa und Mitarbeiter [21] wurde *P. multocida* mit ähnlicher Häufigkeit (13,7% [7/51]) bei jungen Farmkaninchen (54 Farmen) nachgewiesen. Hierbei zeigten alle Tiere, bei denen *P. multocida* nachgewiesen werden konnte, respiratorische Symptome. Dagegen konnten bei allen Kaninchen ohne respiratorische

Symptome auch keine *P. multocida*-Stämme nachgewiesen werden (0,0% [0/35]). Martino und Luzi [22] isolierten *P. multocida* in 21,9% (7/32) der Proben unterschiedlicher Lokalisationen (Nasen, Abszesse, Augen, Ohren, Vagina und Kot) von kranken Kaninchen. Ferreira und Mitarbeiter [9] wiesen *P. multocida* aus Nasentupferproben von Kaninchen mit respiratorischen Symptomen in durchschnittlich ähnlicher Anzahl nach (20,7% [29/140]). Dabei variierte jedoch die Häufigkeit in den 4 beprobten Zuchtfarmen zwischen 7,4 und 52,5%. Rougier und Mitarbeiter [23] konnten eine höhere Anzahl an *P. multocida*-Isolaten (54,8% [66/121]) bei Kaninchen mit Schnupfen nachweisen. Aber auch bei klinisch gesunden Tieren ist der Nachweis von *P. multocida* möglich. Lu und Mitarbeiter [24] sowie Nawara und Mitarbeiter [25] untersuchten Nasen-



► **Abb. 2** Antibiotikaresistenzrate von *Pasteurella* spp.-Isolaten in Nasenproben aus den Jahren 2015–2019 (D = Durchschnittliche Resistenzrate (%), Amox.-Clavulans. = Amoxicillin-Clavulansäure, Trim. = Trimethoprim). Quelle: C. Meyer.

► **Fig. 2** Antimicrobial resistance of *Pasteurella* spp. isolates from rabbit nares (2015–2019) (D = average resistance (2015–2019), Amox.-Clavulans. = Amoxicillin-clavulanic acid, Trim. = Trimethoprim). Source: C. Meyer.



► **Abb. 3** Antibiotikaresistenzrate von *Staphylococcus aureus*-Isolaten in Nasenproben aus den Jahren 2015–2019 (D = Durchschnittliche Resistenzrate (%), Amox.-Clavulans. = Amoxicillin-Clavulansäure, Trim. = Trimethoprim). Quelle: C. Meyer.

► **Fig. 3** Antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* isolates from rabbit nares (2015–2019) (D = average resistance (2015–2019), Amox.-Clavulans. = Amoxicillin-clavulanic acid, Trim. = Trimethoprim). Source: C. Meyer.

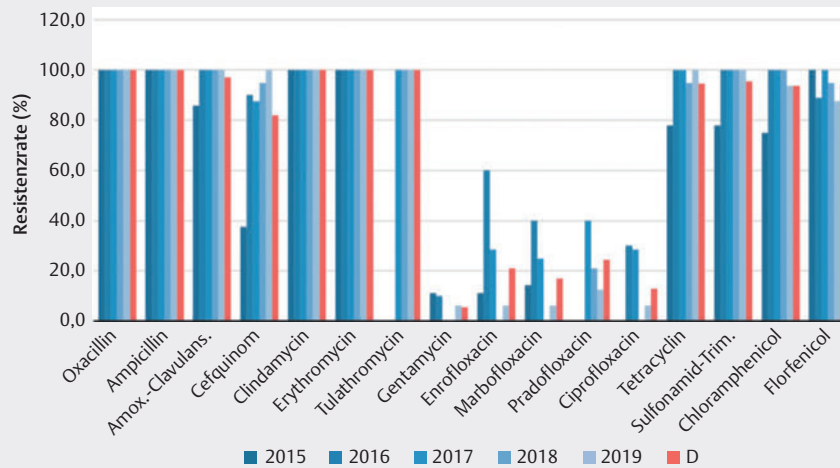
tupferproben von Kaninchen, die keine respiratorischen Symptome zeigten und wiesen *P. multocida* in 31,0% bzw. 35,0% der untersuchten Proben nach. Die niedrigeren Nachweiszahlen in der vorliegenden Studie könnten sich durch die Beprobung von Einzelställen mit deutlich geringerem Infektionsdruck als in Farmen erklären. Zudem ist unklar, ob die Nasenproben von Kaninchen mit oder ohne klinische Symptome stammten.

*Mannheimia haemolytica* wurde in dieser Studie in nur 2,0% der untersuchten Proben nachgewiesen. Im Gegensatz zum Wiederläufer [26, 27] scheint das Bakterium als primärer Atemwegs-

erreger bei Kaninchen von untergeordneter Bedeutung zu sein. Auch bei Rougier und Mitarbeitern [23] wurde *Mannheimia haemolytica* nur in 0,2% der Proben isoliert.

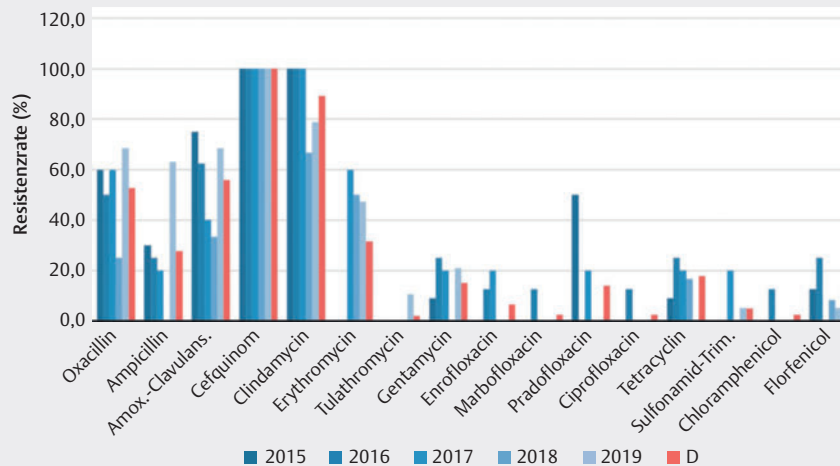
Bedeutung scheint auch zu haben, ob *P. multocida* in Rein- oder Mischkultur isoliert wird. So ist bei dem Nachweis eines potenziell pathogenen Bakteriums in Reinkultur die Wahrscheinlichkeit höher, dass der Erreger ursächlich für die Infektion verantwortlich ist. Werden mehrere Bakterienarten, v. a. nicht potenziell pathogene Erreger, nachgewiesen, liegt der Verdacht nahe, dass eine Kontamination vorliegt. Deeb und Mitarbeiter [5] konnten bei den untersuch-





► **Abb. 4** Antibiotikaresistenzrate von *Pseudomonas aeruginosa*-Isolaten in Nasenproben aus den Jahren 2015–2019 (D = Durchschnittliche Resistenzrate (%), Amox.-Clavulans. = Amoxicillin-Clavulansäure, Trim. = Trimethoprim). Quelle: C. Meyer.

► **Fig. 4** Antimicrobial resistance of *Pseudomonas aeruginosa* isolates from rabbit nares (2015–2019) (D = average resistance (2015–2019), Amox.-Clavulans. = Amoxicillin-clavulanic acid, Trim. = Trimethoprim). Source: C. Meyer.



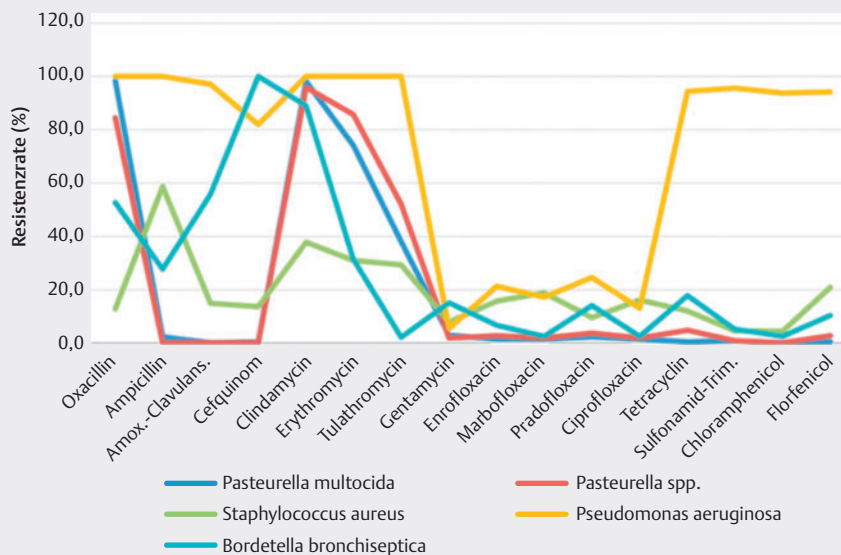
► **Abb. 5** Antibiotikaresistenzrate von *Bordetella bronchiseptica*-Isolaten in Nasenproben aus den Jahren 2015–2019 (D = Durchschnittliche Resistenzrate (%), Amox.-Clavulans. = Amoxicillin-Clavulansäure, Trim. = Trimethoprim). Quelle: C. Meyer.

► **Fig. 5** Antimicrobial resistance of *Bordetella bronchiseptica* isolates from rabbit nares (2015–2019) (D = average resistance (%), Amox.-Clavulans. = Amoxicillin-clavulanic acid, Trim. = Trimethoprim). Source: C. Meyer.

ten Kaninchen zeigen, dass sowohl die alleinige Infektion mit *P. multocida* als auch eine Mischinfektion von *P. multocida* und *B. bronchiseptica* mit Erkrankungen der oberen Atemwege assoziiert waren. In dieser Auswertung wurde *P. multocida* in 80,2% (134/167) in Reinkultur und in 19,8% gemeinsam mit anderen Erregern nachgewiesen (► **Tab. 4**). Die häufigste Kombination war die mit *S. aureus* (27,9% [12/43]), gefolgt von *E. coli* (11,6%) und *B. bronchiseptica* mit 9,3% (► **Tab. 4**). In der Studie von Rougier und Mitarbeiter [23] wurde *P. multocida* nur in 11,6% (14/121) in Reinkultur isoliert,

in 28,9% in Kombination mit *B. bronchiseptica*, in 5,8% mit *Staphylococcus* spp. und in 1,7% mit *Pseudomonas* spp.

In der vorliegenden Auswertung wurden Bakterien der Familie **Enterobacteriaceae** in 28,1% (322/1145) der Proben nachgewiesen (► **Tab. 2**). *Enterobacteriaceae* sind Gram-negative, nicht-sporenbildende, fakultativ anaerobe Stäbchenbakterien, deren natürliches Habitat der Darm ist [28]. Bei den Caecotrophie-betreibenden Kaninchen kann es daher leicht zur Kontamination der Nasenöffnungen mit den Erregern kommen, ohne dass diese ursprünglich an der Infektion der Atemwege beteiligt sind.



► **Abb. 6** Resistenzraten von *Pasteurella multocida*, *Pasteurella spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Bordetella bronchiseptica* gegenüber den getesteten Antibiotika (2015–2019). Quelle: C. Meyer.

► **Fig. 6** Resistance rates of *Pasteurella multocida*, *Pasteurella spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Bordetella bronchiseptica* (2015–2019) to different antibiotics. Source: C. Meyer.

*E. coli* wurde in der vorliegenden Auswertung in 4,4 % (50/1145) der Proben (► **Tab. 3**) nachgewiesen. Ähnliche Ergebnisse erhielten Martino und Luzi [22], die *E. coli* bei 3,1 % (1/32) der Proben von unterschiedlichen Lokalisationen kranker Kaninchen isolierten. Pathogene Stämme von *E. coli* lösen bei Säugetieren und Menschen vorwiegend intestinale Probleme (Durchfall) aus und nur bestimmte Stämme auch extraintestinale Krankheiten wie Harnwegsinfektionen, Sepsis etc. [28]. Auch bei den *E. coli*-Isolaten in dieser Studie ist also davon auszugehen, dass es sich um Kontaminationen aus dem Kot handelt und nicht um primär pathogene Rhinitiserreger.

In der vorliegenden Studie wurden 4 verschiedene ***Klebsiella (K.) spp.*** (*K. oxytoca* (1,8%), *K. pneumoniae* (1,1%), *K. aerogenes* und *K. variicola* (beide 0,1%, gesamt 3,2%)) nachgewiesen (► **Tab. 3**). *Klebsiella spp.* kommen sowohl im Darm von Tieren als auch in der Umwelt weit verbreitet vor [28]. *K. oxytoca* und *K. pneumoniae* gelten als opportunistisch pathogene Erreger und führen bei Haustieren gelegentlich zu Infektionen (Atemwegs- und Harnwegsinfektionen bei Hunden und Katzen). Wegen teilweise mehrfacher Antibiotikaresistenzen ist v. a. *K. pneumoniae* als nosokomialer Infektionserreger von Bedeutung [28]. Martino und Luzi [22] isolierten *K. pneumoniae* aus 9,4 % (3/32) der Proben von Kaninchen mit respiratorischen Symptomen. Die höhere Nachweisrate der Klebsiellen ist vermutlich in der Beprobung unterschiedlicher Entnahmeorte wie Nase, Ohren und Kot sowie der insgesamt geringeren Probenanzahl begründet. Eine genaue Zuordnung der isolierten Klebsiellen zum Entnahmeort ist aus der Publikation jedoch nicht ersichtlich.

***Pantoea agglomerans*** konnte aus 6,7 % (77/1145) (► **Tab. 3**) der Nasenproben isoliert werden. Bei *Pantoea agglomerans* (früher *Enterobacter agglomerans*) handelt es sich um ein Gram-negatives Stäbchenbakterium, das zur Familie der *Erwiniaceae* gehört und

ubiquitär vorkommt [28]. Bei Kaninchen ist der Erreger bisher nicht als ursächliches Agens beschrieben, weshalb es sich hier vermutlich um Kontaminationen aus dem Kot oder der Einstreu handelt.

***Pseudomonadaceae*** wurden in dieser Auswertung mit 14,3 % (164/1145) (► **Tab. 2**) nachgewiesen. *Pseudomonadaceae* sind aerobe, bewegliche, nicht sporenbildende, Gram-negative Stäbchenbakterien. Sie sind Saprophyten mit weiter Verbreitung in Boden und Wasser und kommen in geringer Menge auch im Darm und vereinzelt auf den Schleimhäuten von gesunden Tieren und Menschen vor [23].

Von den nachgewiesenen 14 *Pseudomonas*-Spezies war *Ps. aeruginosa* mit 5,4 % (62/1145) am häufigsten vertreten, gefolgt von *Pseudomonas spp.* (1,8%) und *Ps. putida* (1,1%) (► **Tab. 3**). *Ps. aeruginosa* ist als Hospitalismuskeim in der Veterinär- und Humanmedizin von Bedeutung [8]. Neben seiner weiten Verbreitung, Anspruchslosigkeit und der Fähigkeit, Biofilme zu bilden, machen multiple Resistenzen und die große Widerstandsfähigkeit gegen Desinfektionsmittel den Erreger zum Problem. Enteritiden, eitrignekrotisierende Pneumonien, Harnwegserkrankungen und Wundinfektionen können die Folge sein [8]. Martino und Luzi [22] sowie Rougier und Mitarbeiter [23] untersuchten ausschließlich Kaninchen mit respiratorischen Symptomen und wiesen *Ps. aeruginosa* bei 15,6 % (5/32) respektive 27,9 % (34/121) der Proben nach. *Ps. aeruginosa* scheint also auch bei Kaninchen ein ernstzunehmendes Problem als Erreger von Atemwegserkrankungen darzustellen.

***Staphylococcaceae*** wurden in 10,7 % (123/1145) der Proben nachgewiesen (► **Tab. 2**). Staphylokokken sind Gram-positive, fakultativ anaerobe Kugelbakterien die physiologisch auf der Haut und Schleimhaut von Tieren und Menschen vorkommen. Als Eitererreger und Lebensmittelvergifter sind v. a. Koagulase-positive Staphylokokken von medizinischer Relevanz [6]. Ebenso ist ihre zuneh-

mende Resistenz gegen antimikrobielle Wirkstoffe ( $\beta$ -Lactam-Antibiotika) von Bedeutung [6].

Von den 15 isolierten *Staphylococcus*-Spezies konnte *S. aureus* mit 5,9% (68/1145) (► **Tab. 3**) am häufigsten angezüchtet werden. *S. aureus* gilt, neben *P. multocida* und *B. bronchiseptica*, als einer der am häufigsten an Schnupfen beteiligten Erreger bei Kaninchen [1]. Andere Studien publizierten ähnliche Ergebnisse. Villa und Mitarbeiter [21] isolierten *S. aureus* in 9,8% (5/51) der Lungenproben von Farmkaninchen mit respiratorischen Symptomen. Bei den Kaninchen, die keine respiratorischen Symptome aufwiesen, konnten auch keine *S. aureus*-Stämme isoliert werden. Martino und Luzi [22] wiesen *S. aureus* in 6,3% (2/32) der Proben von Kaninchen mit respiratorischen Symptomen nach. Rougier und Mitarbeiter [23] fanden *Staphylococcus* spp. sogar in 17,4% und davon *S. aureus* in 9,6% von 121 Kaninchenproben mit Rhinitissymptomen. *S. aureus* wurde aber auch aus Nasenproben klinisch gesunder Kaninchen isoliert [29]. Die hohe Nachweisrate (71,0%) ohne Vorliegen klinischer Symptome lässt die Autoren darauf schließen, dass es sich dabei um eine Besiedelung und nicht um eine Infektion handelt [29]. Da in der vorliegenden Studie die klinischen Symptome nicht bekannt waren, lässt sich nicht abschließend klären, ob *S. aureus* als Kommensale oder als Infektionserreger nachgewiesen wurde.

Die Gattung *Bordetella* (Familie **Alcaligenaceae**) wurde bei 5,1% (58/1145) der Proben nachgewiesen (► **Tab. 2**). Sie umfasst nicht sporenbildende, Gram-negative, aerobe Stäbchenbakterien, die als Schleimhautbewohner im oberen Respirationstrakt von Säugern und Vögeln vorkommen [4, 7].

*B. bronchiseptica* gilt als wichtigster Vertreter der Gattung. Bei Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten verursacht der Erreger Atemwegserkrankungen, aber auch Abort und Totgeburten [4]. Der Erreger konnte in der vorliegenden Auswertung aus 4,8% (55/1145) der Proben (► **Tab. 3**) isoliert werden. In anderen Untersuchungen bei Kaninchen wurde der Erreger mit 52,2% (63/121) [23] und 39,2% (20/51) [21] deutlich häufiger isoliert. Die Proben stammten allerdings ausschließlich von Farmkaninchen mit Schnupfensymptomen [21, 23], die einem höheren Infektionsdruck ausgesetzt sind als Heimtierkaninchen. In der Untersuchung von Villa und Mitarbeitern [21] stammten die Proben zudem direkt aus den Lungen betroffener Tiere.

## Antibiotikaresistenz

Bei *P. multocida* (► **Abb. 1**) wurden überwiegend sensible Isolate nachgewiesen. Eine Ausnahme stellten Clindamycin, Erythromycin und Tulathromycin dar. Dies war jedoch zu erwarten, da ihr Wirkungsspektrum v. a. Gram-positive Bakterien umfasst und nicht die Gram-negativen *Pasteurellaceae*. In einer Studie von Rougier und Mitarbeitern [23] mit 121 Kaninchen waren alle *P. multocida* gegen Marbofloxacin und Enrofloxacin sensibel. Nur wenige Isolate waren gegenüber Gentamicin (0,9%), Doxycyclin (2,8%) und Trimethoprim-Sulfonamid (6,6%) resistent [23]. In der Studie von Ferreira und Mitarbeitern [9] waren *P. multocida*-Isolate v. a. gegenüber Cotrimoxazol resistent (28,3% [40/140]), aber nicht gegen Florfenicol, Enrofloxacin, Ciprofloxacin, Tetracyclin und Doxycyclin. Da es sich hierbei um eine Beprobung aus Kaninchenzuchtbeständen in Brasilien handelte und die Tiere bei dieser Haltungsform einem wesentlich höheren Infektionsdruck ausgesetzt sind, ist ein direkter Vergleich mit den aus der vorliegenden Studie untersuchten Heimtierkaninchen schwierig. In einer Studie von Martino und Luzi [22]

wurden höhere Resistenzraten gegen Chloramphenicol (85,7%), Enrofloxacin (42,9%), Marbofloxacin (28,6%) und Doxycyclin (14,3%) nachgewiesen. Da aber nur 7 *P. multocida*-Isolate von Kaninchen untersucht wurden [22], ist die Aussagekraft und Vergleichbarkeit auch hier fraglich. Für eine repräsentative Aussage sollten bei einem Erreger mit hoher Prävalenz, wie es bei *P. multocida* der Fall ist, mehr Isolate getestet werden, damit Überinterpretationen vermieden werden.

In der vorliegenden Auswertung wurden bei *P. multocida*-Isolaten keine bis geringe Resistenzen gegenüber  $\beta$ -Lactam-Antibiotika festgestellt. Sowohl in der Humanmedizin als auch in der Veterinärmedizin zählen  $\beta$ -Lactam-Antibiotika zu den Therapeutika der ersten Wahl. Beim Kaninchen zählt diese Gruppe jedoch zu den sog. „PLACE“-Antibiotika [13]. Bei diesen handelt es sich um Antibiotika mit überwiegend Gram-positivem Wirkungsspektrum (Penicillin, Lincomycin, Ampicillin, Amoxicillin, Cephalosporine, Clindamycin und Erythromycin), die beim Kaninchen aufgrund der Gefahr einer Dysbiose nicht oral verabreicht werden dürfen. Sie dürfen nur in Ausnahmefällen, nach Antibiogramm und nur parenteral eingesetzt werden [13, 30, 31]. Allerdings sollten Kaninchen, die mit einer parenteralen Therapie mit Penicillinen, Cephalosporinen oder Makroliden behandelt werden, auf gastrointestinale Symptome und eine normale Nahrungsaufnahme hin, überwacht werden. Der für Kaninchen zugelassene und gut verträgliche Wirkstoff Enrofloxacin wird aufgrund seiner guten Wirksamkeit bevorzugt eingesetzt, auch wenn die Zahl der Resistenzen gegenüber den Chinolonen leicht zugenommen hat (2015–2018 = 0,0%, 2019 = 6,7%). Gegen Amoxicillin-Clavulansäure, Cefquinom, Tetracycline, Chloramphenicol und Florfenicol konnten im Jahr 2019 keine resistenten *P. multocida*-Isolate nachgewiesen werden.

*S. aureus*-Isolate (► **Abb. 3**) wiesen in der vorliegenden Arbeit gegenüber den Chinolonen mit durchschnittlich 14,9% relativ wenig Resistenzen auf. In den beiden letzten Auswertungsjahren konnte, mit Ausnahme von Marbofloxacin, eine Resistenzabnahme bei den *S. aureus*-Isolaten beobachtet werden, von durchschnittlich 22,8% im Jahr 2018 auf 11,9% im Jahr 2019. In der Studie von Rougier und Mitarbeitern [23] wurden gegen Marbofloxacin nur 3,2% und gegen Enrofloxacin nur 3,7% resistente Isolate nachgewiesen. Die meisten Resistenzen ermittelten sie gegen Oxytetracyclin (25,9%), Doxycyclin (22,2%) und Gentamicin (14,8%) [23].

Im Vergleich mit internationalen Publikationen ähnelt die aus der vorliegenden Studie ermittelte durchschnittliche Nachweisrate von 21,4% MRSA-Isolaten den Ergebnissen von Silva und Mitarbeitern (24,2%) [11]. Andere Autoren berichten von höheren (47,8%) [32] oder niedrigeren (11,3%) [33] MRSA-Prävalenzen bei Kaninchen. Vergleichbare, nationale Publikationen gibt es derzeit nicht. Die Resistenzlage der in dieser Studie nachgewiesenen MRSA ist bezüglich Trimethoprim-Sulfonamid und Gentamicin noch gut. Sie sollte jedoch weiterhin beobachtet werden, da es sich bei diesen beiden Wirkstoffen um wichtige Therapeutika gegen MRSA, zum Teil in der Humanmedizin aber auch in der Veterinärmedizin, handelt.

Da *Ps. aeruginosa* gegenüber einer Vielzahl von Antibiotika, wie z. B. Aminopenicillinen, den meisten Cephalosporinen, Chloramphenicol und Trimethoprim-Sulfonamid intrinsisch resistent sind, wurde bei den *Ps. aeruginosa*-Isolaten (► **Abb. 4**, ► **6**) eine sehr hohe Resistenzrate (93,8–100,0%) ermittelt. Eine Ausnahme stellten Gentamicin (5,5%) und die Chinolone (Enrofloxacin 21,2%) dar. Die Untersuchung

von Martino und Luzi [22] an 5 *Ps. aeruginosa*-Isolaten von Kaninchen zeigte eine schlechte Resistenzlage gegen Enrofloxacin und Gentamicin (60,0%) und eine geringere, aber immer noch hohe Resistenzrate gegen Marbofloxacin (40,0%). Auch bei Rougier und Mitarbeitern [23] war die Resistenzlage bei *Pseudomonas* spp. am schlechtesten, gegenüber Marbofloxacin (12,2%) und Gentamicin (24,4%) waren die wenigsten der von ihnen getesteten Isolate resistent.

Bei den *B. bronchiseptica*-Isolaten (► **Abb. 5, 6**) wurden in den letzten 2 Jahren weniger Resistenzen nachgewiesen, insbesondere gegen Chinolone. Gegenüber Enrofloxacin waren im Jahr 2017 noch 20,0% und im Jahr 2019 keines der Isolate resistent. Gegenüber Tetracyclin wurden im Jahr 2016 25,0% resistente Isolate nachgewiesen. Im Jahr 2018 ist die Zahl auf 16,7% gesunken. Dies ist insbesondere in Hinblick auf den häufigen therapeutischen Einsatz dieser Wirkstoffe von Bedeutung. Hohe Resistenzen zeigten die Isolate nur gegen Cefquinom (100,0%) und Clindamycin (durchschnittlich 89,1%), was aber aufgrund der intrinsischen Resistenz gegenüber diesen Wirkstoffen zu erwarten war. In einer Studie von Rougier und Mitarbeitern [23] war Gentamicin mit nur 4,1% (5/121) resistenter Isolate wirksamer als Marbofloxacin und Doxycyclin (jeweils 11,1%) sowie Oxytetracyclin (13,1%). Auch in der vorliegenden Studie konnte gegenüber Gentamicin (15,0%), Enrofloxacin (6,5%) und Marbofloxacin (2,5%) eine geringere Anzahl an resistenten Isolaten nachgewiesen werden als gegenüber Tetracyclin (17,7%).

### Probenentnahme sowie Bedeutung und Grenzen der bakteriologischen Untersuchung von Nasentupfern

Die Untersuchung von Probenmaterial ist zur Abklärung unklarer klinischer Befunde sowohl bei Einzeltierkrankungen als auch bei Bestandsproblemen oder auch zur Detektion asymptomatischer Träger wichtig [1]. Bei 25,4% der in dieser Studie untersuchten Proben waren keine Bakterien anzüchtbar. Eine häufige Ursache für negative Ergebnisse bei Kaninchen mit Schnupfen ist eine antibiotische Vorbehandlung [1, 18, 31]. Daher sollten Proben für kulturelle Untersuchungen möglichst vor Beginn einer antibiotischen Therapie entnommen werden [1, 12]. Aber auch die Probenentnahme kann zu falsch-negativen Befunden führen. Da die Infektionen häufig von tiefen Nasenabschnitten und den Nebenhöhlen ausgehen sind tiefe Probenentnahmen indiziert [1, 12]. Tiefe Probenentnahmen sind mit den herkömmlichen Tupfern aber nur bei großen Kaninchenrassen möglich [12]. Bei kleinen Kaninchen gelangt man nur in den Nasenvorhof, der häufig mit Umgebungskeimen und Darmbakterien kontaminiert ist. Diese Bakterien können zum einen die Diagnostik erschweren, zum anderen kann ihr Nachweis zu einer Fehlinterpretation der Ergebnisse bzw. zu einer falschen Befundbeurteilung führen [1, 12]. Für eine tiefe Probenentnahme ist die Gewinnung einer Nasenspülprobe gut geeignet [12]. Hierfür wird ein Venenkatheter mit einer aufgesetzten 2–3 ml Spritze mit körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung in die gereinigte Nase eingeführt, um so die Erreger aus den tiefen Nasenbereichen auszuspülen. Je nach Größe des Kaninchens werden 0,5–1 ml der NaCl-Lösung in die Nase instilliert und möglichst gleich wieder in die Spritze zurückgesaugt [12]. Liegt zur Rhinitis gleichzeitig eine Dacryocystitis vor und/oder ist das Allgemeinbefinden des Tieres zu schlecht für die Manipulation bei einer Nasenspülprobe, kann alternativ eine Spülung des Tränennasenkanals vom Augwinkel aus durchgeführt werden. Bei der Probenent-

nahme ist jegliche Verunreinigung der Probe zu vermeiden und das Probengefäß muss steril sein [12]. Zur Verhinderung des Austrocknens ist bei sehr kleinen Probenvolumina die Verwendung spezieller Transportmedien sinnvoll [12].

Wichtig sind auch die Wahl geeigneter Probengefäße und Transportmedien sowie Lagerung und Transport [34]. Proben sollten so schnell wie möglich (optimal innerhalb von 24 Stunden) ins Labor transportiert werden. Eine unsachgemäße Lagerung kann durch das Absterben empfindlicher Erreger sowie durch Änderungen der quantitativen Zusammensetzung von Bakterien zur Verfälschung von Untersuchungsergebnissen (falsch-negativ oder -positiv) führen [12, 31, 34]. Die Lagerung von Abstrichtupferproben aus dem Respirationstrakt erfolgt bei Kühlschranktemperatur [34]. Vor dem Hintergrund eines gezielten Einsatzes antimikrobieller Wirkstoffe, auf der Basis einer abgesicherten Diagnose mit Erstellung eines Antibiotogramms, nimmt die Bedeutung der bakteriologischen Diagnostik zu. Es muss aber vermieden werden, dass als Grundlage einer Therapieentscheidung ein nicht ursächlicher Erreger getestet wird [35], denn die alleinige Anwesenheit von Erregern ist nicht beweisend für eine aktive Infektion [31]. Die Bedeutung eines nachgewiesenen Bakteriums als ursächlich für ein Krankheitsbild kann eindeutig sein oder, je nach klinischem Bild und Erreger, weitere Untersuchungen erfordern. Auch nicht-kultivierbare Erreger wie Mykoplasmen sollten daher bei Kaninchenschnupfen und bei kulturell-negativen Ergebnissen als Ursache in Betracht gezogen werden [21]. Für eine bessere Aussagekraft kann daher eine Kombination verschiedener Untersuchungsverfahren (wie PCR und Kultur) sinnvoll sein [12].

### Auswahl von Antibiotika bei Kaninchen

Auch wenn nach der TÄHAV § 12c [36] und den Antibiotika-Leitlinien [37] die Erstellung eines Antibiotogramms bei Kleinsäugetieren nicht zwingend erforderlich ist, sollte die Grundlage für eine zielgerichtete Therapie eine ätiologisch abgesicherte Diagnose sein [12]. Der Nachweis eines Bakteriums beweist aber nicht unbedingt seine ursächliche Bedeutung und ein Antibiotogramm ist nicht in jedem Fall Lösung des Problems [35]. Neben der Wirksamkeit eines Antibiotikums laut Antibiotogramm, muss unbedingt auch seine Verträglichkeit berücksichtigt werden [13, 30, 31]. Nach der sogenannten „PLACE“-Regel [13] sollten Penicilline, Lincomycin, Ampicillin/Amoxicillin, Clindamycin/Cephalosporine und Erythromycin bei herbivoren Nagern (jegliche Anwendung) und bei Kaninchen (v. a. oral) vermieden werden, da diese zu massiven Dysbiosen mit letal verlaufenden Enterotoxämien führen können [13, 30, 31]. Gerade bei chronischen Nebenhöhleninfektionen sollte bei der Auswahl auch die Gewebegängigkeit der Wirkstoffe berücksichtigt werden. Fluorchinolone, Phenicolone, Lincosamide, Makrolide und Tetracycline gelten als gut,  $\beta$ -Lactame und Sulfonamide als mittelgradig und Aminoglykoside und Polypeptide als gering gewebegängig [37]. Obwohl Chinolone von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als „kritische Antibiotika“ eingestuft werden [38] und ihr Einsatz am Tier möglichst vermieden werden sollte, ist Enrofloxacin der einzige antimikrobielle Wirkstoff, von nur 4 für die Tierart zugelassenen (Enrofloxacin, Sulfadimethoxin, Apramycin, Bacitracin (laut Vetidata Stand: 05.2022), der für die Anwendung bei Infektionen des Respirationstraktes zugelassen ist. Laut dem Tierarzneimittelgesetz (TAMG) ist Enrofloxacin daher Mittel der Wahl bei Kaninchen. Eine Umwidmung darf aktuell nur bei Therapieversagen erfolgen, idealerweise auf Grundlage eines Antibiotogramms. In Ländern wie z. B. der

Schweiz gilt Doxycyclin bei Infektionen des Respirationstraktes als sog. „first line“ Antibiotikum. Als „second line“ Antibiotika werden Chloramphenicol peroral oder Penicillin G parenteral empfohlen. Auch Trimethoprim-Sulfonamid wird in der Schweiz bei infektiösen Atemwegserkrankungen beim Kaninchen mit Erfolg eingesetzt [3]. Ob es im Rahmen der Neufassung des TAMG auch in Deutschland eine solche Möglichkeit geben wird, ist noch unklar.

Was möglich ist, insbesondere bei Faktorenkrankheiten wie dem Kaninchenschnupfen, ist die Minimierung des Infektionsdrucks sowohl in der Heimtierhaltung als auch besonders in der Zucht- und Massentierhaltung. In der Heimtierhaltung kann diese durch Quarantäne bei Neuzugängen und Optimierung der Haltung und Fütterung sowie durch tierärztliche Betreuung und Untersuchung auf sekundäre-, immunsupprimierende- oder chronische Krankheiten (Enzephalitozoonose, Syphilis, Endoparasiten, Zahn- und Ohrprobleme etc.) erfolgen. Auch in der Massentierhaltung müssen Quarantäne, Ausschluss von kranken und/oder infizierten Tieren, Hygiene, Optimierung von Fütterung, Haltung und Zuchtleistung im Vordergrund stehen.

Ein bis vor kurzem in Deutschland zugelassener Impfstoff für Kaninchen (Cunivak PAST®, IDT) steht aktuell nicht mehr zur Verfügung, da der Hersteller die Produktion eingestellt hat. Zugelassen war er zur Reduktion der klinischen Erkrankung und Mortalität durch *P. multocida* und *B. bronchiseptica*, weshalb er von der StiKoVet (Stand 01.01.2021) als Non-Core-Vakzine gelistet war. Sein Nutzen zur Erregereindämmung in Zuchten wird aber nach wie vor diskutiert.

#### FAZIT FÜR DIE PRAXIS

Kaninchenschnupfen ist eine Faktorenkrankheit, die oft chronisch verläuft. Ursache hierfür ist die Bildung von Empyemen und schlecht ablaufendem Eiter in den Nebenhöhlen, der die Ursache von Persistenz und Streuung der Erreger bildet. Auch wenn mit Kaninchenschnupfen häufig eine *Pasteurella*-Infektion assoziiert wird, können zahlreiche andere Erreger sowie zusätzliche zugrundeliegende Ursachen (v. a. Immunsuppression durch andere Krankheiten, Haltung etc.) beteiligt sein. Um bei der Probennahme Kontaminationen im unteren Nasenbereich zu vermeiden, sollte die Probe immer aus dem tiefen Nasenbereich (z. B. durch Nasenspülprobe) entnommen werden. Bei einem negativen kulturellen Ergebnis sollten nicht kultivierbare Erreger in Betracht gezogen werden.

Aufgrund der Vielzahl an beteiligten Erregern und den damit einhergehenden Resistenzen, aber auch aufgrund der oft durchgeführten Langzeit-Therapie sollte die Antibiotikamedikation nach den Vorgaben eines Antibiogramms erfolgen. Ist die Erstellung eines Antibiogramms nicht möglich, ist das bei Kaninchen zugelassene Enrofloxacin wegen seiner guten Resistenzlage und Verträglichkeit Mittel der ersten Wahl. Um im Sinne der TÄHAV und des neuen TAMG die Resistenzsituation zu verbessern und da Chinolone von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als „kritische Antibiotika“ [38] eingestuft werden, sollte ihr Einsatz jedoch auf ein Minimum beschränkt werden.

#### Danksagung

Bedanken möchten wir uns bei Frau Alexandra Šoba (SYNLAB Vet, Augsburg) für die kritische und konstruktive Revision des Artikels

#### Interessenkonflikt

Die Autoren bestätigen, dass kein Interessenkonflikt besteht.

#### Literatur

- [1] Varga M. Chapter 14 Infectious diseases of domestic rabbits. In: Varga M, ed. Textbook of Rabbit medicine. 2. ed. Edinburgh: Elsevier; 2014: 435–471
- [2] Ewers C, Wieler LH. Pasteurellaceae. In: Selbitz HJ, Truyen W, Valentin-Weigand P, Hrsg. Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 10. Auflage. Stuttgart: Enke; 2015: 223–246
- [3] Strategie Antibiotikaresistenzen (STAR). Umsichtiger Einsatz von Antibiotika bei den häufigsten Exotischen Heimtieren. Therapieleitfaden für Tierärztinnen und Tierärzte in der Kleintierpraxis. Im Internet: [https://www.tierspital.uzh.ch/dam/jcr:637c3515-4ed0-4bf5-aa28-91e733d35130/Leitfaden%20ABC%20Exotische%20Heimtiere\\_20210428.pdf](https://www.tierspital.uzh.ch/dam/jcr:637c3515-4ed0-4bf5-aa28-91e733d35130/Leitfaden%20ABC%20Exotische%20Heimtiere_20210428.pdf); Stand: 05.2022
- [4] Bauerfeind R. Gattung Bordetella. In: Selbitz HJ, Truyen W, Valentin-Weigand P, Hrsg. Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 10. Auflage. Stuttgart: Enke; 2015: 174–176
- [5] Deeb BJ, DiGiacomo RF, Bernard BL et al. Pasteurella multocida and Bordetella bronchiseptica infections in rabbits. J Clin Microbiol 1990; 28: 70–75
- [6] Valentin-Weigand P. Gattung Staphylococcus. In: Selbitz HJ, Truyen W, Valentin-Weigand P, Hrsg. Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 10. Auflage. Stuttgart: Enke; 2015: 255–260
- [7] Wang J, Sun S, Chen Y et al. Characterization of Bordetella bronchiseptica isolated from rabbits in Fujian, China. Epidemiol Infect 2020; 148: 1–5. doi:10.1017/S0950268820001879
- [8] Bauerfeind R. Gattung Pseudomonas. In: Selbitz HJ, Truyen W, Valentin-Weigand P, Hrsg. Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre. 10. Auflage. Stuttgart: Enke; 2015: 162–164
- [9] Ferreira TSP, Felizardo MR, Sena de Gobbi DD et al. Virulence genes and antimicrobial resistance profile of Pasteurella multocida strains isolated from rabbits in Brazil. Sci World J 2012; 685028. doi:10.1100/2012/685028
- [10] Köck R, Cuny C, Walther B. MRSA bei Haustieren: Bedeutung für den Menschen. Hyg Med 2013; 38: 284–287. doi:10.25646/1734
- [11] Silva V, De Sousa T, Gómez P et al. Livestock-associated methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) in purulent subcutaneous lesions of farm rabbits. Foods 2020; 9: 439. doi:10.3390/foods9040439
- [12] Liebscher J, Hein J. Alles neu?! – Typische und untypische Infektionserreger beim Kaninchen. Kleintierkonkret 2021; 24: 10–17
- [13] Rosenthal KL. Therapeutic Contraindications in Exotic Pets. Semin Avian and Exot Pet Med 2004; 13: 22–48
- [14] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. 3rd ed. CLSI supplement VET015. Wayne, PA: 2015
- [15] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. 4th ed. CLSI supplement VET08. Wayne, PA: 2018

- [16] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial disk and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. 5th ed. CLSI standard VET01. Wayne, PA: 2018
- [17] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 27th ed. CLSI Supplement M100. Wayne, PA: 2017
- [18] Barthold SW, Griffey SM, Percy DH. Chapter 6 Rabbit – Bibliography for bacterial infections. In: Barthold SW, Griffey SM, Percy DH, eds. Pathology of Laboratory Rodents and Rabbits. 4th ed. Iowa State University Press; 2016: 1: 288–292
- [19] Jaglic Z, Jeklova E, Leva L et al. Experimental study of pathogenicity of *Pasteurella multocida* serogroup F in rabbits. *Vet Microbiol* 2008; 126: 168–177
- [20] Deeb B. Update for veterinary practitioners on pasteurellosis in rabbits. *J Small Exot Anim Med* 1993; 2: 112–113
- [21] Villa A, Gracia E, Fernandez A et al. Detection of mycoplasmas in the lungs of rabbits with respiratory disease. *Vet Rec* 2001; 148: 788–789. doi:10.1136/vr.148.25.788
- [22] Martino PA, Luzi F. Bacterial infections in rabbit as companion animal: a survey of diagnostic samples in Italy. Proceedings 9th World Rabbit Congress, Verona, Italy 2008; Juni 10–13: 1013–1017
- [23] Rougier S, Galland D, Boucher S et al. Epidemiology and susceptibility of pathogenic bacteria responsible for upper respiratory tract infections in pet rabbits. *Vet Microbiol* 2006; 115: 192–198. doi:10.1016/j.vetmic.2006.02.003
- [24] Lu YS, Ringler DH, Park JS. Characterization of *Pasteurella multocida* isolates from the nares of healthy rabbits with pneumonia. *Lab Anim Sci* 1978; 28: 691–697
- [25] Nawara MBE, Khaled MAH, Asma SWE. Isolation, identification and antibiogram of *Pasteurella multocida* isolated from apparently healthy rabbits in Al-Bayda, Libya. *Benha Vet Med J* 2019; 36: 227–233. doi:10.21608/bvmj.2019.114265
- [26] Richter A, Feßler AT, Kietzmann M et al. Pharmakologie der für Nutztiere zugelassenen Antibiotika und wichtige Resistenzmechanismen. *Prakt Tierarzt* 2014; 95: 7–12
- [27] Blanco-Viera FJ, Trigo FJ, Jaramillo-Meza L et al. Serotypes of *Pasteurella multocida* and *Pasteurella haemolytica* isolated from pneumonic lesions in cattle and sheep from México. *Rev Latinoam Microbiol* 1995; 37: 121–126
- [28] Wieler LH, Ewers C, Selbitz HJ. Enterobacteriaceae. In: Selbitz HJ, Truyen W, Valentin-Weigand P, Hrsg. Tiermedizinische Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre, 10. Aufl. Stuttgart: Enke; 2015: 190–202
- [29] Attili AR, Nebbia P, Bellato A et al. The Effect of Age and Sampling Site on the Outcome of *Staphylococcus aureus* Infection in a Rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) Farm in Italy 2020. *Animals* 10: 774. doi:10.3390/ani10050774
- [30] De Matos R. Rodents: Therapeutics. In: Keeble E, Meredith A, Eds. BSAVA Manual of Rodents and Ferrets. Gloucester: BSAVA; 2009: 52–62
- [31] Varga M. Chapter 3 Therapeutics. In: Varga M, ed. Textbook of Rabbit medicine. 2. ed. Edingburgh: Elsevier; 2014: 137–177
- [32] Agnoletti F, Mazzolini E, Bacchin C et al. First reporting of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ST398 in an industrial rabbit holding and in farm-related people. *Vet Microbiol* 2014; 170: 172–177. doi:10.1016/j.vetmic.2014.01.035
- [33] Moreno-Grúa E, Pérez-Fuentes S, Muñoz-Silvestre A et al. Characterization of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates obtained from commercial rabbitries located in the Iberian Peninsula. *Front Microbiol* 2018; 9: 1812. doi:10.3389/fmicb.2018.01812
- [34] Waldmann KH. Probennahme und -versand für bakteriologische Untersuchungen. LBH: 8. Leipziger Tierärztekongress – Tagungsband 1. Lehmanns Media GmbH, Berlin 2015; 532–534. ISBN 978-3-86541-808-1
- [35] Werckenthin C. Bedeutung und Grenzen der bakteriologischen Diagnostik. Proceeding 8. Leipziger Tierärztekongress Tagungsband 1. Lehmanns Media GmbH, Berlin 2015; 535–538. ISBN 978-3-86541-808-1
- [36] Bundesministerium der Justiz und für Verbraucherschutz. Verordnung über tierärztliche Hausapotheken (TÄHAV). Neugefasst durch Bek. V 8.7.2009 (BGBl. I S. 1760), geändert durch Art. 1 V c. 21.2.2018 2018 (BGBl. I S. 213). Im Internet: [https://www.gesetze-im-internet.de/t\\_hav/BJNR021150975.html](https://www.gesetze-im-internet.de/t_hav/BJNR021150975.html); Stand: 12.2021
- [37] Bundestierärztekammer (BTK). Leitlinien für den sorgfältigen Umgang mit antibakteriell wirksamen Tierarzneimitteln. Deutsches Tierärzteblatt 3/2015. Im Internet: <https://www.bundestieraerztekammer.de/tieraerzte/leitlinien>; Stand 12.2021
- [38] World Health Organization (WHO). Critically important antimicrobials for human medicine (6th revision 2018). Im Internet: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515528>; Stand: 05.2022