

Doramectin-Intoxikation bei drei Katzenwelpen

A. Nentwig¹, A. Oevermann², I. A. Burgener³

¹Departement für klinische Veterinärmedizin und ²Departement für klinische Forschung und Veterinary Public Health der Universität Bern, ³Klinik für Kleintiere, Veterinärmedizinische Fakultät der Universität Leipzig

Zusammenfassung

Dieser Fallbericht beschreibt drei Katzenwelpen mit Verdacht auf Doramectin-Intoxikation. Ein Wurf von insgesamt 7 Katzenwelpen wurde mit Doramectin behandelt, woraufhin drei Welpen neurologische Symptome entwickelten. Ein Welpe zeigte leichte Apathie und Zittern, ein weiterer zusätzlich Verhaltensänderungen und epileptiforme Anfälle, die mit Diazepam behandelt werden mussten. Beide Welpen erholten sich vollständig. Ein dritter Welpe wurde 3 Tage nach Doramectin-Gabe stuporös vorgestellt und zeigte im weiteren Verlauf Verhaltensänderungen wie Aggressivität, Hyperästhesie, Tremor und epileptiforme Anfälle. Er verstarb 36 Stunden nach Vorstellung. Bei der histopathologischen Untersuchung des Gehirns konnten ein zytotoxisches Ödem und Polioenzephalomalazie festgestellt werden. Die Doramectin-Dosis beim verstorbenen Welpen betrug 380 µg/kg.

Schlüsselwörter: Doramectin, Ivermectin, Toxizität, Polioenzephalomalazie, epileptiforme Anfälle

Doramectin intoxication in 3 kittens

This case report describes 3 kittens with suspected doramectin toxicity. In a litter of 7 kittens treated with doramectin, 3 developed neurological symptoms. One kitten showed mild apathy and tremors, while a second one additionally presented behavioral changes and seizures that had to be treated with diazepam. Both kittens recovered completely. A third kitten was presented to us in coma 3 days following treatment with doramectin. Subsequently, this kitten developed behavioral changes such as aggression, hyperesthesia, tremors, and seizures and died 36 hours after presentation. Histopathologic examination of the brain showed cytotoxic edema and polioencephalomalacia. The doramectin dosage of the deceased kitten was 380 µg/kg.

Keywords: doramectin, ivermectin, toxicity, polioencephalomalacia, seizures

Einleitung

Doramectin, ein Antiparasitikum aus der Familie der Avermectine, ist offiziell nur für Wiederkäuer und Schweine zugelassen, wird aber aufgrund seiner breiten antiparasitären Wirkung ebenfalls häufig bei Hunden und Katzen verwendet. Ein off-label Gebrauch wurde bei Katzen für die Behandlung der ektoparasitischen Milben *Notoedres cati* (Ferrero et al., 1996; Delucchi und Castro, 2000) und *Demodex cati* (Mueller, 2004) beschrieben. Nach unserem Wissen wurden bisher nur Nebenwirkungen von Doramectin bei Hunden (Yas-Natan et al., 2003; Geyer et al., 2007), nicht aber bei Katzen beschrieben. Doramectin ist strukturell sehr nahe mit Ivermectin verwandt, über welches in der Literatur bereits unerwünschte Nebenwirkungen bei Katzen beschrieben wurden. Betroffene Tiere erholten sich erst nach mehreren Tagen bis Wochen (Houston, 1985; Lovell, 1990; Frischke und Hunt, 1991; Pritchard, 2010), Todesfälle wurden ebenfalls beobachtet (Rowley, 1988; Lovell, 1990; Lewis et al.,

1994; Muhammad et al., 2004). Der folgende Artikel beschreibt den klinischen Verlauf von neurologischen Ausfallerscheinungen, die nach Verabreichung von Doramectin bei drei Katzenwelpen auftraten.

Anamnese

Eine 3 Monate alte Hauskatze wurde wegen rezidivierendem Erbrechen und Durchfall und sich stetig verschlechterndem Allgemeinzustand in der Kleintierklinik der Universität Bern vorgestellt. Anamnestisch handelte es sich um einen Wurf von 7 Welpen, welche bereits seit einem Monat wegen mehreren Episoden von Gewichtsverlust, Durchfall und Erbrechen durch den Haustierarzt mit einem Antidiarrhoicum (Inorgan®, Vétoquinol AG, Ittigen), Fenbendazol (Panacur®, Veterinaria AG, Pfäffikon) und Sulfadimethoxin (Relardon®, Vétoquinol AG, Ittigen) behandelt wurden. Als eine mögliche Ursache

180 Fallberichte/Case reports

wurden *Giardia* spp. vermutet. Der Besitzer wechselte zu dem selbstständig mehrere Male das Futter. Da sich die Symptomatik für den Besitzer nicht genügend besserte, wurden die Katzenwelpen 3 Tage vor Präsentation einem zweiten Tierarzt vorgestellt und mit Doramectin (Dectomax®, Zoetis, Zürich) 0.5 mg/Katze s.c. und Praziquantel (Droncit® spoton, Provet AG, Lyssach) behandelt. 24 Stunden später begann sich der Allgemeinzustand von 3 der 7 Katzenwelpen zu verschlechtern. Ein Welpe zeigte nur sehr milde Symptome wie Apathie und Zittern und erholte sich ohne Behandlung innerhalb von wenigen Stunden. Der zweite Welpe zeigte ebenfalls Zittern und ein deutlich verändertes Verhalten mit Fauchen und durch Berührungen und Manipulationen auslösbare Aggressivität. Dieser Welpe zeigte zudem mehrere epileptiforme Anfälle, die teils erfolgreich mit Diazepam (Valium®, Roche, Reinach) behandelt wurden. Die Häufigkeit dieser Anfälle reduzierte sich und der letzte Anfall fand 3 Wochen nach Doramectin-Gabe statt. Seither ist der Welpe klinisch unauffällig und zeigt wieder ein normales Verhalten. Beim dritten Welpen verschlechterte sich der Allgemeinzustand stetig. Der Welpe wurde sehr apathisch, zeigte weiterhin Durchfall und wurde schliesslich in der Kleintierklinik der Universität Bern vorgestellt.

Klinische Untersuchung

Bei der klinischen Untersuchung präsentierte sich die Katze mit Stupor, war nicht stehfähig und reagierte kaum auf äussere Einflüsse. Der Ernährungszustand war mit einem Gewicht von 1.3 kg und einem Body Condition Score von 3/9 reduziert. Die Herz- und Atemfrequenz sowie die Temperatur lagen im Normbereich. Die Maulschleimhäute waren blass-rosa und zeigten eine leichtgradig verlängerte kapilläre Füllungszeit. Das Abdomen war weich und es konnten flüssigkeitsgefüllte Darmschlingen palpirt werden. Zudem war der Anusbereich mit flüssigem Kot verschmiert. Eine neurologische Untersuchung war aufgrund des reduzierten Allgemeinzustandes nur eingeschränkt durchführbar, zeigte jedoch eine Mydriasis und einen abwesenden Drohreflex.

Laboruntersuchungen

Bei der hämatologischen Untersuchung fiel eine mittelgradige, nicht regenerative Anämie von 16% und eine leichtgradige Lymphopenie auf. Die blutchemische Untersuchung ergab ein Totalprotein (49.7 g/l) und Albumin (25.6 g/l) im unteren Normbereich, eine leichtgradige totale Hypokalzämie (2.11 mmol/l), Hypochlorämie (103 mmol/l) und eine erhöhte Creatinkinase (1011 IU). Ein Parvovirose SNAP-Test (SNAP® Parvo Test, IDEXX Laboratories, Bäch) und Toxoplasmose-Antikörper mittels Immunfluoreszenz (IgM und IgG < 1:32; Referenzbereich < 1:32, Laboklin, Basel) waren unauffällig und bei der Kot-

untersuchung mit Flotation, SAF (sodium acetate, acetic acid, formaline), Ziehl-Neelsen-Färbung und *Tritrichomonas* sp. Kultur (InPouch™, Biomed diagnostics, San José, CA, USA) konnten keine Parasiten nachgewiesen werden.

Therapie

Nach Legen eines peripheren Venenverweilkatheters wurde eine symptomatische Therapie mit kristalloiden und kolloiden Infusionen nach Bedarf sowie Metronidazol (15 mg/kg i.v. q12h; Metronidazol®, B. Braun Medical AG, Sempach) und unterstützende Therapie (Wärmen, regelmässiges Wenden) gestartet. Daraufhin verbesserte sich der Allgemeinzustand in den ersten 12 Stunden, und die Katze wurde aufmerksamer und konnte sich in Sternallage halten. Im weiteren Verlauf fielen Verhaltensänderungen wie Fauchen und Aggressivität, Hyperästhesie bei Manipulation und zunehmender Tremor auf. 24 Stunden nach Präsentation begann sich der Allgemeinzustand rapide zu verschlechtern. Die Katze wurde hochgradig apathisch und zeigte zwei epileptische Anfälle im Abstand von ca. 6 Stunden, welche jeweils gut auf Diazepam ansprachen. Der Tremor verschwand jedoch nicht vollständig. Nach ca. 36 Stunden fiel die Katze ins Koma und verstarb kurze Zeit später.

Histologie

Bei der histopathologischen Untersuchung der inneren Organe konnten keine Abnormalitäten festgestellt werden. In den Darmschlingen war eine leichtgradige, oberflächliche Enterokolitis sichtbar ohne Hinweise auf die Ursache, was vereinbar ist mit der Vorgeschichte von gastrointestinalen Störungen. Bei der neuropathologischen Untersuchung des Gehirns fiel makroskopisch eine subtentoriale Hernie der Okzipitallappen auf. Histologisch waren im Hirnstamm, in den Kleinhirnkernen, im Mittelhirn und Thalamus bilateral-symmetrische, gut begrenzte Vakuolen in der weissen Substanz und am Übergang zwischen weisser und grauer Substanz sichtbar (mittelgradiges, zytotoxisches Ödem). Im Ammonshorn (Abb. 1) waren die Pyramidalzellen über weite Strecken dreieckig geschrumpft, chromatolytisch und hypereosinophil mit perineuronalen Vakuolen und einem pyknotischen Kern (ischämische Nekrose). Die Astrozyten wiesen geschwollene und blasige Kerne auf. Im Cortex und im Nucleus caudatus waren ähnliche Veränderungen sichtbar, die jedoch vor allem aus Ödem und reaktiven Astrozyten bestanden. Vereinzelt waren nekrotische Neuronen erkennbar. Auf Grund der Vorgeschichte, der klinischen Symptome, dem Verlauf und der durchgeführten Diagnostik wurde deshalb ein starker Verdacht auf Intoxikation mit Doramectin geäussert. Die verabreichte Dosis von Doramectin für diesen Welpen betrug 500 µg s.c., was einer Dosis von 380 µg/kg s.c. entspricht.

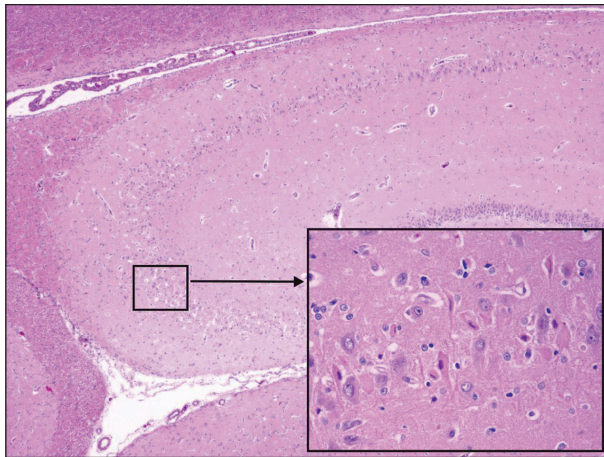


Abbildung 1: Disorganisierte und ödematöse Pyramidalzellschicht im Ammonshorn. In der Vergrößerung ist die ischämisch neuronale Nekrose in den Pyramidalzellen mit perineuronalen Vakuolen und pyknotischen Kernen gut sichtbar.

Diskussion

Doramectin gehört wie Ivermectin zur Familie der Avermectine. Diese wirken durch Bindung an Glutamat-aktivierte Chloridkanäle und fördern die präsynaptische Freisetzung von γ -Aminobuttersäure (GABA), potenzieren dessen Wirkung am GABA-Rezeptor und öffnen so GABA-aktivierte Chloridkanäle. Dies führt zu einer Paralyse der Zielzelle durch Hyperpolarisation der Zellmembran. Diese Wirkung ist im Prinzip auf Wirbellose beschränkt, da bei Wirbeltieren GABA und Glutamat nur im zentralen Nervensystem auftreten. Da eine intakte Blut-Hirn-Schranke für Avermectine praktisch undurchdringbar ist, treten Zeichen einer Neurotoxizität erst bei relativ hohen Dosen auf (Edwards, 2003). Gewisse Hundrassen reagieren empfindlich auf Avermectine, da sie einen genetischen Defekt in Form einer Mutation am ABCB1-Gen (früher MDR1-Gen) aufweisen (Mealey et al., 2001). Untersuchungen auf diesen Gendefekt bei Katzen mit Avermectin-Toxizität liegen nicht vor. Jungtiere gehören ebenfalls einer Risikogruppe an, da ihre Blut-Hirn-Schranke noch nicht vollständig ausgebildet ist, potentiell toxische Substanzen leichter in das Gehirn penetrieren können und sie somit anfälliger für Avermectine sind (Delucchi und Castro, 2000).

Obwohl Doramectin und Ivermectin laut Hersteller nicht für Katzen zugelassen sind, wurde der Gebrauch von Doramectin für die Behandlung von *Demodex cati* (Mueller, 2004) und der Räude milbe *Notoedres cati* (Delucchi und Castro, 2000) beschrieben. In diesen Studien konnten keine Nebenwirkungen festgestellt werden, jedoch handelt es sich um Berichte mit kleinen Fallzahlen und adulten Tieren. Zudem liegt die verwendete Dosis bei den betroffenen Katzen zwischen 143–345 $\mu\text{g}/\text{kg}$ s.c., was weniger ist als bei unserem Patienten (380 $\mu\text{g}/\text{kg}$ s.c.). Anwendungen von Ivermectin bei Katzen ohne nennenswerte Nebenwirkungen wurden für die Therapie von

Demodex cati, *Notoedres cati*, *Otodectes cynotis* und *Cheyletiella blakei* mit Dosierungen zwischen 200–400 $\mu\text{g}/\text{kg}$ s.c. beschrieben (Schneck, 1988; Paradis, 1990; Song, 1992). Trotzdem ist der Gebrauch von Ivermectin bei Katzen nicht unbedenklich, da auch mehrere Fälle von Ivermectin-Toxizität beschrieben wurden. Die Dosierungsbandbreite für die Therapie mit Ivermectin ist vor allem bei Jungtieren sehr eng und bereits bei Dosierungen von 300 $\mu\text{g}/\text{kg}$ s.c. wurden fatale Nebenwirkungen beschrieben (Lewis et al., 1994). Generell wird daher eine Dosierung von 225 $\mu\text{g}/\text{kg}$ s.c. empfohlen (Song, 1992).

Klinische Anzeichen einer Ivermectin-Toxizität können bereits 6–12 Stunden nach Verabreichung auftreten und sind in der Regel neurologischer Art. Symptome bestehen aus Durchfall, Anorexie, Ataxie, Mydriasis oder Miosis, Schwäche, Tremor, Blindheit und Koma. Zudem wurde abnormales Verhalten wie Hyperästhesie, Aggression, Aufregung oder Desorientierung beschrieben (Lovell, 1990; Frischke und Hunt, 1991; Lewis et al., 1994). In leichten Fällen verringern sich die neurologischen Symptome innerhalb weniger Tage und die meisten Tiere erholen sich nach 1–3 Wochen. Bei Jungtieren oder massiver Überdosierung können aber auch Todesfälle auftreten. Die in der Literatur geschilderten Symptome bei Ivermectin-Toxizität decken sich gut mit den Symptomen des beschriebenen Patienten, bei welchem die ersten neurologischen Symptome 24 h nach Verabreichung aufgetreten sind. Im weiteren Verlauf trat eine rapide Verschlechterung auf bis zum Tod nach 36 Stunden. Soweit das in der vorhandenen Literatur nachvollziehbar ist, wird so ein rascher und fataler Verlauf häufig bei massiver Überdosierung mit Ivermectin beobachtet. Bei Dosierungen, die dem vorgestellten Patienten entsprechen, trat der Tod häufig erst einige Tage später auf (Lewis et al., 1994). Unklar ist auch, wieso die zwei weiteren betroffenen Welpen mit der gleichen Dosierung nur vergleichsweise milde Symptome zeigten und überlebten.

Da es keinen routinemässigen Labornachweis von Doramectin gibt, kann die Diagnose in der Regel nur aufgrund der Vorgeschichte, der passenden klinischen Symptome und des Ausschlusses anderer Krankheiten gestellt werden. Die durchgeführte pathologische Untersuchung des verstorbenen Katzenwelpen ergab das Vorliegen eines zytotoxischen Ödems und einer Polioencephalomalazie. Diese Veränderungen können durchaus auf eine Intoxikation hinweisen, sind jedoch nicht pathognomisch für ein bestimmtes Toxin. Zusätzlich muss gesagt werden, dass polioencephalomalazische Veränderungen in Cortex, Nucleus caudatus und Hippocampus sekundär bei epileptiformen Anfällen auftreten können. Die Läsion im Hippocampus kann zudem gut mit der neurologischen Symptomatik von Aggressivität korrelieren. In der neueren Literatur finden sich keine Hinweise zu Läsionen des zentralen Nervensystems nach Intoxikation mit Doramectin oder anderen Avermectinen. Eine ältere Studie verweist jedoch auf Degeneration und Vakuolisierung des neuronalen Zytoplasmas als typische Läsionen nach

182 Fallberichte/Case reports

Intoxikation mit Emamectin, welche bei Ratten gefunden, jedoch nicht im Detail publiziert wurden (Wise et al., 1997).

Da es für Intoxikationen mit Avermectinen kein Antidot gibt, beschränkt sich die Therapie auf eine symptomatische Behandlung und Erhalt der Vitalfunktionen. Behandlungsversuche mit Neostigmin wurden bei Katzen nach Ivermectin-Toxizität mit unterschiedlichem Erfolg beschrieben (Muhammad et al., 2004). Eine neuere, vielversprechende Möglichkeit ist die intravenöse Gabe von Lipidemulsionen bei Intoxikation mit lipophilen Substanzen und Lokalanästhetika (Fernandez et al., 2011). In der Veterinärliteratur lässt sich nur sehr wenig über die Therapie mit Lipidemulsionen nach Intoxikation mit makrozyklischen Laktonen bei Katzen finden. Bei einem beschriebenen Fall wurde jedoch erfolgreich eine 20% Lipidemulsion mit einem initialen Bolus von 1.5 ml/kg gefolgt von einer Dauertropfinfusion von 0.25 ml/kg/min über 30 Minuten verabreicht (Pritchard, 2010). Generell scheinen sich die klinischen Symptome nach Verabreichung deutlich zu bessern, und es wurde zudem eine deutlich verkürzte Behandlungszeit beschrieben.

Den hier beschriebenen Welpen wurde neben Doramectin auch Praziquantel als spot-on Präparat verabreicht. Praziquantel ist ein für Katzen zugelassenes Antihelminthikum, verfügt über eine sehr hohe Sicherheitsbreite und kann bei Katzen ab 6 Wochen und auch bei trächtigen Kätzinnen eingesetzt werden. Nach Überdosierung wurden bei topischer Verabreichung leichte lokale Hautreaktionen und nach oraler/parenteraler Gabe Durchfall, Erbrechen, Salivation und Anorexie beschrieben (Plumb, 2008). Da die beim beschriebenen Fall hauptsächlich beobachteten neurologischen Symptome so noch nicht im Zusammenhang mit Praziquantel beschrieben wurden, scheidet Praziquantel mit grosser Wahrscheinlichkeit als Auslöser aus.

Der vorgestellte Patient wurde zusätzlich mit Metronidazol behandelt, einem Imidazolantibiotikum, welches ebenfalls im Zusammenhang mit Neurotoxizität bei Katzen beschrieben wurde. Bei den in der Literatur beschriebenen Fällen wurden jedoch Dosierungen über 60 mg/kg/Tag während mindestens 3 Tagen verabreicht, bevor klinische Symptome auftraten (Olson et al., 2005). Da der Patient bereits deutliche neurologische Symptome vor der Metronidazol-Gabe zeigte und Metronidazol während des klinischen Aufenthaltes nur zwei Mal verabreicht wurde (totale Dosis 30 mg/kg), ist es unwahrscheinlich, dass dies zu einer weiteren Verschlechterung des neurologischen Status geführt hat. In der Literatur findet sich nur ein Fallbericht über eine vermutete Metronidazol-Intoxikation bei einer Katze, in dem die festgestellten histologischen Veränderungen jedoch von dem hier vorgestellten Fall abweichen (Olson et al., 2005).

Soweit bekannt, ist dies der erste Bericht über Doramectin Intoxikation bei Katzen. Dieser Fall zeigt möglicherweise, dass Doramectin genau wie Ivermectin neuroto-

xisch wirken und potentiell zu einem fatalen Ausgang führen kann. Bei off-label Gebrauch von Avermectinen bei Katzen sollte die für Ivermectin empfohlene Dosierung von 225 µg/kg s. c. unbedingt eingehalten und nicht überschritten werden und die genaue Dosis mit exaktem Körpergewicht berechnet werden. Zudem muss der Besitzer über den off-Label Gebrauch sowie mögliche Nebenwirkungen und Komplikationen aufgeklärt werden. Falls Alternativen mit weniger Nebenwirkungen existieren, sollten diese vor allem bei Jungtieren auch zum Einsatz kommen.

Literatur

Delucchi L., Castro E.: Use of Doramectin for Treatment of Notoedric Mange in Five Cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2000, 216: 215–216.

Edwards G.: Ivermectin: Does P-Glycoprotein Play a Role in Neurotoxicity? *Filaria Journal* 2003, 2: Suppl 1.

Fernandez A. L., Lee J. A., Rahilly L., Hovda L., Brutlag A. G., Engbretsen K.: The Use of Intravenous Lipid Emulsion as an Antidote in Veterinary Toxicology. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 2011, 21: 309–320.

Ferrero O., Rebuelto M., Albarells G.: Use of Doramectin in the Treatment of Notoedric Mange in Cats. *Rev. Med. Vet.* 1996, 77: 106–108.

Frischke H., Hunt L.: Suspected Ivermectin Toxicity in Kittens. *Can. Vet. J.* 1991, 32: 245.

Geyer J., Klintzsch S., Meerkamp K., Wöhlke A., Distl O., Moritz A., Petzinger E.: Detection of the Nt230(Del4) Mdr1 Mutation in White Swiss Shepherd Dogs: Case Reports of Doramectin Toxicosis, Breed Predisposition, and Microsatellite Analysis. *J. Vet. Pharmacol. Therap.* 2007, 30: 482–485.

Houston D.: Extra-Label Use of Drugs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1985, 187: 671.

Lewis D., Merchant S., Neer T.: Ivermectin Toxicosis in a Kitten. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1994, 205: 584–586.

Lovell R.: Ivermectin and Piperazine Toxicoses in Dogs and Cats. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 1990, 20: 453–468.

Mealey K., Bentjen S., Gay J.: Ivermectin Sensitivity in Collies Is Associated with a Deletion Mutation of the Mdr1 Gene. *Pharmacogenetics* 2001, 11: 727–733.

Mueller R. S.: Treatment Protocols for Demodicosis: An Evidence-Based Review. *Vet. Dermatol.* 2004, 15: 75–89.

Muhammad G., Abdul J., Khan M., Saqib M.: Use of Neostigmine in Massive Ivermectin Toxicity in Cats. *Vet. Hum. Toxicol.* 2004, 46: 28–29.

Olson E., Morales S., McVey A., Hayden D.: Putative Metronidazole Neurotoxicosis in a Cat. *Vet. Pathol.* 2005, 42: 665–669.

Paradis M.: Efficacy of Ivermectin against Cheyletiella Blakei Infestation in Cats. *J. Am. An. Hosp. Assoc.* 1990: 125–128.

Plumb D. C.: Plumb's Veterinary Drug Handbook. Wiley-Blackwell 2008.

Pritchard J.: Treating Ivermectin Toxicity in Cats. *Vet. Rec.* 2010, 166: 766.

Rowley J.: Ivermectin Toxicity in Two Kittens. *Compan. Anim. Pract.* 1988, 2: 31–32.

Schneck G.: Use of Ivermectin against Ear Mites in Cats. *Vet. Rec.* 1988, 123: 599.

Song M.: Using Ivermectin to Treat Feline Dermatoses Caused by External Parasites. *Vet. Med.* 1992, 5: 498–502.

Wise L. D., Allen H. L., Hoe C.-M. L., Verbeke D. R., Gerson R. J.: Developmental Neurotoxicity Evaluation of the Avermectin Pesticide, Emamectin Benzoate, in Sprague-Dawley Rats. *Neurotoxicol. and Teratol.* 1997, 19: 315–326.

Yas-Natan E., Shamir M., Kleinbart S., Aroch I.: Doramectin Toxicity in a Collie. *Vet. Rec.* 2003, 153: 718–720.

Korrespondenz

Dr. med. vet. Alice Nentwig, Dipl. ACVIM (SAIM)
Klinik für Kleintiermedizin
Vetsuisse-Fakultät Universität Bern
Länggassstrasse 128
3012 Bern
Schweiz
Tel.: +41 (0)31 631 23 15
Fax: +41 (0)31 631 22 75
alice.nentwig@vetsuisse.unibe.ch

Manuskripteingang: 4. April 2013

Angenommen: 12. August 2013