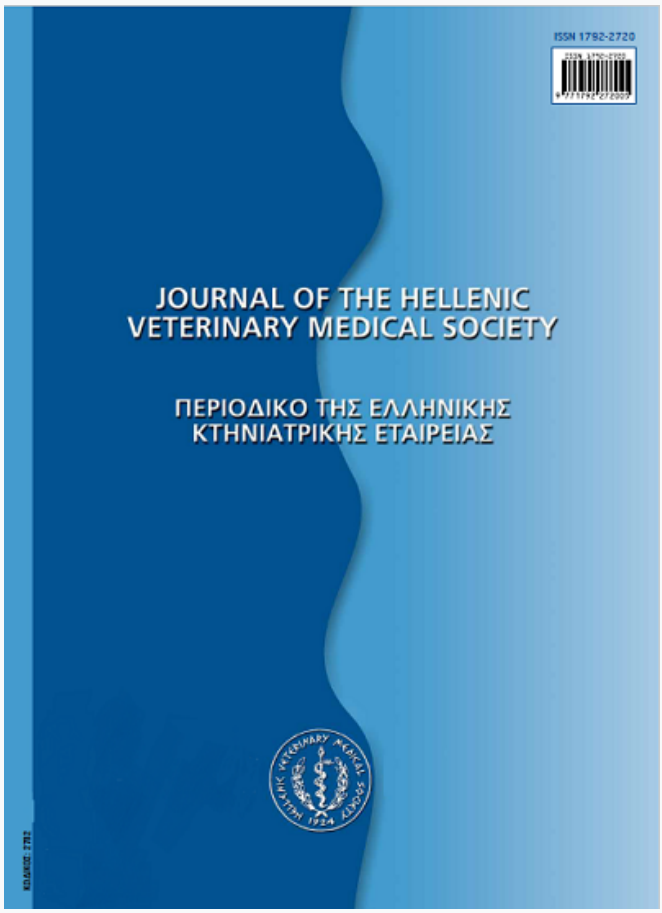
ePublishing

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 60, No 3 (2009)



Health Monitoring of Laboratory Animals in Breeding and Experimental Units

E. PETRIDOU

doi: 10.12681/jhvms.14930

To cite this article:

PETRIDOU, E. (2017). Health Monitoring of Laboratory Animals in Breeding and Experimental Units. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *60*(3), 227–232. https://doi.org/10.12681/jhvms.14930

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 26/01/2026 03:40:56

JOURNAL OF THE HELLENIC VETERINARY MEDICAL SOCIETY 2009, 60(3): 227-232
ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2009, 60(3): 227-232

Special article
Ειδικό άρθρο

Health Monitoring of Laboratory Animals in Breeding and Experimental Units.

E. Petridou, DVM, PhD

Laboratory of Microbiology and Infectious Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki

Έλεγχος του Επιπέδου Υγείας Ζώων Εργαστηρίου σε Εκτροφές Αναπαραγωγής και Πειραματισμού.

Ε. Πετρίδου, DVM, PhD, Λέκτορας

Εργαστήριο Μικροβιολογίας και Λοιμωδών Νοσημάτων, Κτηνιατρική Σχολή Α.Π.Θ.

ABSTRACT. The last decades the number of laboratory animals used in experiments was dramatically increased due to biomedical research development, while new needs were revealed. The animals used in experiments should be genetically defined and should have a certain health status. Only healthy animals should be used in experiments. The good health of the lab animals that are going to be used in experiments and the maintenance of this good health during the whole period (before- during- in the end) of experimentation is of crucial importance. On the other hand, the good health of all animals (and of course lab animals) is always at a risk due to a variety of infections. These infections (clinical or subclinical) can influence the outcome of the experiment. Moreover, clinical disease may not be observed until the animal is stressed (e.g the experiment itself or other endogenous or exogenous factors). Depending upon the exogenous factor or the infectious agent a variety of biological parameters maybe influenced. Microbial infections may also lead to biological material contamination such as: tissue cultures, cell-lines, biological products (sera), while many of these infectious agents are zoonotic. In this case, the risk for the personnel (scientists, animal caretakers, technicians) is great. Not only in most European Countries, but also in the U.S.A., Canada and Japan, Health Monitoring Programs (HMPs) in lab animal facilities are performed. In 1994 and later in 2002 the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) published recommendations for the health monitoring of rodent and rabbit colonies in breeding and experimental units. In these recommendations a list of viruses, bacteria, mycoplasmas, fungi and parasites that lab animal facilities should be monitored for, is presented. Moreover, recommendations for the sampling frequency, the sample size and the diagnostic methodology are also given. By publishing these Recommendations FELASA aims to the harmonization of HMPs at least between the E.U. countries. Moreover, the need for accredited diagnostic laboratories involved in health monitoring is underlined.

Keywords: Laboratory animals, Health Monitoring, Breeding Units, Experimental Units

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Η πρόοδος των βιοϊατρικών επιστημών, τις τελευταίες δεκαετίες, οδήγησε στην αλματώδη αύξηση του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται σε πειραματισμούς. Παράλληλα, διαπιστώθηκε η ανάγκη, τα ζώα που χρησιμοποιούνται στην έρευνα να έχουν συγκεκριμένο επίπεδο υγείας και καθορισμένο γενετικό δυναμικό. Μόνο υγιή ζώα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε πειραματισμούς. Η καλή υγεία των ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν σε έναν πειραματισμό, καθώς και η διατήρησή της σε ολόκληρη τη διάρκεια του πειραματισμού (πριν- κατά τη διάρκεια- και στο τέλος) έχει ιδιαίτερη σημασία. Οι λοιμώξεις των Ζώων Εργαστηρίου (Ζ.Ε) κλινικές ή υποκλινικές είναι δυνατό να επηρεάσουν τα πειραματικά δεδομένα, καθώς και ολόκληρη την εξέλιξη ενός πειραματισμού. Ανάλογα με το είδος του εξωγενούς ή του μικροβιακού παράγοντα μπορεί να επηρεαστεί ένα μεγάλο εύρος βιοχημικών παραμέτρων, καθώς επίσης η συμπεριφορά, η ταχύτητα ανάπτυξης, το σχετικό βάρος ορ-

Correspondence: E. Petridou
Laboratory of Microbiology and Infectious Diseases, Faculty of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki, 541 24 Thessaloniki, Greece
Tel.: +30 2310 99 9854, Fax: +30 2310 99 9961, e-mail: epetri@vet.auth.gr

Αλληλογραφία: Ε. Πετρίδου
Εργαστήριο Μικροβιολογίας και Λοιμωδών Νοσημάτων, Κτηνιατρική Σχολή Α.Π.Θ.,
541 24 - Θεσσαλονίκη.
Τηλ: +30 2310 99 9854, Fax: +30 2310 99 9961, e-mail: epetri@vet.auth.gr

Submission date: 03.09.2009
Approval date: 13.10.2009

Ημερομηνία υποβολής: 03.09.2009
Ημερομηνία εγκρίσεως: 13.10.2009

γάνων, η ανοσολογική αντίδραση του οργανισμού κ.λ.π. Επίσης, ζώα με λανθάνουσες ή οξείες λοιμώξεις μπορεί να δώσουν μολυσμένα βιολογικά υλικά, όπως κυτταροκαλλιέργειες, ιστοκαλλιέργειες κ.λπ., ενώ πολλές από αυτές τις λοιμώξεις είναι και *ανθρωποζωονόσοι*. Στην περίπτωση αυτή, ο κίνδυνος για την υγεία του προσωπικού που ασχολείται με τα Ζ.Ε. είναι σημαντικός και για το λόγο αυτό θα πρέπει να ελέγχεται το επίπεδο υγείας των ζώων που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο για ερευνητικούς ή άλλους επιστημονικούς σκοπούς. Έτσι, διαφυλάσσεται όχι μόνο η αξιοπιστία του πειραματικού αποτελέσματος, αλλά και η υγεία των ατόμων που έρχονται σε επαφή με τα ζώα αυτά. Εδώ και δεκαετίες, στα διάφορα Ευρωπαϊκά κράτη, αλλά και στις Η.Π.Α, τον Καναδά και την Ιαπωνία, εφαρμόζονται έλεγχοι του επιπέδου υγείας των ζώων που διαβιώνουν σε εκτροφές Ζ.Ε. Το 1994 και στη συνέχεια το 2002, η FELASA (Federation of European Laboratory Animal Science Associations) εξέδωσε κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τον έλεγχο του επιπέδου υγείας των Ζ.Ε που φιλοξενούνται σε εκτροφές αναπαραγωγής ή πειραματισμού. Στο κείμενο προτείνονται οι ιοί, τα βακτήρια και τα παράσιτα για τα οποία τα ζώα κάθε εκτροφής θα πρέπει να ελέγχονται και να διατηρούνται απαλλαγμένα από αυτά. Ακόμη, περιλαμβάνεται και το προτεινόμενο από τη FELASA σχήμα ελέγχου του επιπέδου υγείας των παραπάνω εκτροφών και δίνονται συστάσεις που αφορούν στο μέγεθος και την ομοιομορφία του δείγματος, τη συχνότητα ελέγχου και τη μέθοδο ελέγχου. Με την έκδοση των οδηγιών η FELASA στοχεύει στην εναρμόνιση παρόμοιων ελέγχων, τουλάχιστον μεταξύ των ευρωπαϊκών χωρών ώστε να διασφαλίζεται, μέσω συγκεκριμένων και καθιερωμένων ειδικών εργαστηριακών εξετάσεων, η χρησιμοποίηση στους πειραματισμούς ζώων υγιών, που δεν φέρουν παθογόνους ή άλλους παράγοντες, οι οποίοι θα μπορούσαν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα. Επιπλέον, υπογραμμίζεται η ανάγκη υποστήριξης τέτοιων προγραμμάτων από διαπιστευμένα και εξειδικευμένα στην Επιστήμη των Ζ.Ε. μικροβιολογικά εργαστήρια.

Λέξεις ευρετηρίασης: Ζώα Εργαστηρίου, Επίπεδο Υγείας, Εκτροφές Αναπαραγωγής, Εκτροφές Πειραματισμού

Η εργασία αυτή παρουσιάστηκε στο 2ο Πανελλήνιο Σεμινάριο Πειραματικής Βιοϊατρικής Έρευνας, Νοσοκομείο ΚΑΤ, 20-22 Νοεμβρίου 2008.

Η πρόοδος των βιοϊατρικών επιστημών, τις τελευταίες δεκαετίες, οδήγησε στην αλματώδη αύξηση του αριθμού των ζώων που χρησιμοποιούνται σε πειραματισμούς. Παράλληλα, διαπιστώθηκε η ανάγκη, τα ζώα που χρησιμοποιούνται στην έρευνα να έχουν συγκεκριμένο επίπεδο υγείας και καθορισμένο γενετικό δυναμικό. Παρά τις προσπάθειες που γίνονται ώστε να περιοριστεί ο αριθμός των χρησιμοποιούμενων στην έρευνα Ζ.Ε. ή ακόμα και να αντικατασταθεί η χρήση τους όπου αυτό είναι εφικτό, με άλλες εναλλακτικές μεθόδους πειραματισμού, τα Ζ.Ε. σε πολλές περιπτώσεις παραμένουν αναντικατάστατα (Rehbinder και συν.,1996, Hagelin και συν., 1999, Hagelin και συν., 2003).

Έπειτα από δεκαετίες εντατικών πειραματισμών, οι επιστήμονες αντιλήφθηκαν πως τα ζώα, που μέχρι τότε χρησιμοποιούσαν στους πειραματισμούς τους, δεν ήταν γενετικά καθορισμένα, ήταν φορείς διαφόρων λοιμογόνων παραγόντων καθώς και παρασίτων, ενώ παράλληλα εκτρέφονταν σε ακατάλληλους χώρους. Οι γνώσεις για τους ομοιοστατικούς μηχανισμούς οδήγησαν τελικά στο συμπέρασμα πως η ακρίβεια και η αξιοπιστία πειραμάτων σε ζώα δεν μπορεί να είναι αξιόλογη, εάν δεν ελέγχονται οι παραπάνω παράμετροι (Δοντά, 1995). Έτσι, η σύγχρονη προσέγγιση των πειραματισμών σε ζώα οδήγησε στη γένεση μιας νέας επιστήμης, της Επιστήμης των Ζώων Εργαστηρίου.

Η *Επιστήμη των Ζώων Εργαστηρίου* αφορά στην επιστημονική και νομικά εγκεκριμένη προσέγγιση της ηθικά αποδεκτής χρησιμοποίησης των ζώων για βιοϊατρικούς σκοπούς, καθώς και στην επιστημονική χρησιμοποίηση των διαφόρων ζωικών ειδών ως μοντέλων μελέτης του ανθρώπου ή άλλων ζώων (Dorland's Medical Dictionary, 1994).

Όμως, γιατί είναι τόσο σημαντική η χρήση Ζ.Ε. με συγκεκριμένο επίπεδο υγείας; Και πως ορίζεται η υγεία;

Ως *υγεία* ορίζεται η κατάσταση λειτουργικής αρμονίας και δυναμικής ισορροπίας μεταξύ των στοιχείων ενός οργανισμού που έχει τη δυνατότητα να αντιδρά έναντι διαφόρων παραγόντων (Χαραλαμπίδης, 1994).

Μόνο υγιή ζώα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε πειραματισμούς. Η καλή υγεία των ζώων που πρόκειται να χρησιμοποιηθούν σε έναν πειραματισμό, καθώς και η διατήρησή της σε ολόκληρη τη διάρκεια του πειραματισμού έχει ιδιαίτερη σημασία. Όλα τα ζώα και φυσικά και αυτά που εκτρέφονται για να χρησιμοποιηθούν σε πειραματισμούς, διατρέχουν τον κίνδυνο να προσβληθούν από διάφορα νοσήματα με κλινική ή υποκλινική εκδήλωση, ενώ εύκολα μπορεί να επηρεαστούν από διάφορους ενδογενείς ή εξωγενείς παράγοντες (Petridou, 1999).

Οι λοιμώξεις των Ζ.Ε., κλινικές ή υποκλινικές, εί-

ναι δυνατό να επηρεάσουν τα πειραματικά δεδομένα, καθώς και ολόκληρη την εξέλιξη ενός πειραματισμού. Ανάλογα με το είδος του εξωγενούς ή του μικροβιακού παράγοντα μπορεί να επηρεαστεί ένα μεγάλο εύρος βιοχημικών παραμέτρων, καθώς επίσης η συμπεριφορά, η ταχύτητα ανάπτυξης, το σχετικό βάρος οργάνων, η ανοσολογική αντίδραση του οργανισμού κ.λπ. (Hansen,1994). Επίσης, ζώα με λανθάνουσες ή οξείες λοιμώξεις μπορεί να δώσουν μολυσμένα βιολογικά υλικά, όπως κυτταροκαλλιέργειες, ιστοκαλλιέργειες κ.λπ., ενώ πολλές από αυτές τις λοιμώξεις είναι και *ζωοανθρωπονόσοι*. Στην περίπτωση αυτή, ο κίνδυνος για την υγεία του προσωπικού που ασχολείται με τα Ζ.Ε. είναι σημαντικός και για το λόγο αυτό θα πρέπει να ελέγχεται το επίπεδο υγείας των ζώων που χρησιμοποιούνται στο εργαστήριο για ερευνητικούς ή άλλους επιστημονικούς σκοπούς. Έτσι, διαφυλάσσεται όχι μόνο η αξιοπιστία του πειραματικού αποτελέσματος, αλλά και η υγεία των ατόμων που έρχονται σε επαφή με τα ζώα αυτά (Holland 1997).

Εδώ και δεκαετίες, στα διάφορα Ευρωπαϊκά κράτη, αλλά και στις Η.Π.Α, τον Καναδά και την Ιαπωνία, εφαρμόζονται παρόμοιοι έλεγχοι του επιπέδου υγείας των ζώων που διαβιώνουν σε εκτροφές Ζ.Ε. Το 1994 (Kraft και συν.) και ακολούθως το 2002 (Nicklas και συν.), η FELASA (Federation of European Laboratory Animal Science Associations) εξέδωσε κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τον έλεγχο του επιπέδου υγείας σε εκτροφές Ζ.Ε. με τίτλο: «Recommendations for the health monitoring of rodent and rabbit colonies in breeding and experimental units». Οι οδηγίες αυτές περιλαμβάνουν τους ιούς, τα βακτήρια και τα παράσιτα για τα οποία τα ζώα κάθε εκτροφής θα πρέπει να ελέγχονται και να διατηρούνται απαλλαγμένα από αυτά. Ακόμη, περιλαμβάνεται και το προτεινόμενο από τη FELASA σχήμα ελέγχου του επιπέδου υγείας των εκτροφών μυών και επίμυων, ενώ δίνονται συστάσεις που αφορούν στο μέγεθος και στην ομοιομορφία του δείγματος, στη συχνότητα και στη μέθοδο ελέγχου.

Με την έκδοση των οδηγιών, η FELASA στοχεύει στην εναρμόνιση παρόμοιων ελέγχων, τουλάχιστον μεταξύ των ευρωπαϊκών χωρών ώστε να διασφαλίζεται, μέσω συγκεκριμένων και καθιερωμένων ειδικών εργαστηριακών εξετάσεων, η χρησιμοποίηση στους πειραματισμούς ζώων υγιών, που δεν φέρουν παθογόνους ή άλλους παράγοντες οι οποίοι θα μπορούσαν να επηρεάσουν το αποτέλεσμα του πειραματισμού.

Ειδικότερα, η χρήση στους πειραματισμούς ζώων ελεγμένων ως προς το επίπεδο υγείας τους, έχει ως στόχο:

- την εξαγωγή αξιόπιστων και επαναλήψιμων πειραματικών αποτελεσμάτων
- την ελάττωση του κινδύνου μετάδοσης ζωοανθρωπονόσων στα άτομα που χειρίζονται Ζ.Ε. (ζωοκόμοι, ερευνητές)
- τη σημαντική μείωση του κινδύνου διάδοσης νοσημάτων
- τη μείωση του αριθμού των χρησιμοποιούμενων ζώων
- την αποφυγή πρόκλησης άσκοπης ταλαιπωρίας στα ζώα

Επιπλέον, η πρόληψη της κλινικής ή υποκλινικής εκδήλωσης νοσήματος αποτελεί υποχρέωση και καθήκον κάθε επιστήμονα που χρησιμοποιεί Ζ.Ε. (Κωστομητσόπουλος, 1995, Voipio et al., 2008)

Το πρόγραμμα ελέγχου, όπως προτείνεται από τη FELASA, δίνει οδηγίες για τη συχνότητα, τη σύνθεση, το μέγεθος του δείγματος, αλλά και τη μέθοδο εξέτασης. Από κάθε θάλαμο της υπό έλεγχο εκτροφής λαμβάνονται δέκα (10) ζώα, τα οποία θυσιάζονται για τη διενέργεια βακτηριολογικών, ορολογικών, μυκητολογικών και παρασιτολογικών εξετάσεων. Στόχος του προγράμματος είναι να εντοπίσει έστω και ένα θετικό, σε κάποιο παθογόνο παράγοντα, ζώο.

Το μέγεθος του δείγματος (αριθμός ζώων που θυσιάζονται) είναι ιδιαίτερα σημαντικό για την αξιοπιστία του αποτελέσματος και καθορίζεται με μαθηματικό τρόπο λαμβάνοντας υπ' όψιν δύο παραμέτρους: α) το ποσοστό μόλυνσης των ζώων και β) τη στατιστικά τυχαία δειγματοληψία. Έτσι, εάν υποθέσουμε πως το ποσοστό μόλυνσης των ζώων ενός θαλάμου φθάνει το 40%, τότε αρκεί ένα τυχαίο δείγμα 10 ζώων για να εντοπιστεί το νόσημα. Η αξιοπιστία του αποτελέσματος στην περίπτωση αυτή θα είναι 99%. Όμως, όσο μικραίνει το ποσοστό μόλυνσης τόσο θα πρέπει να αυξάνεται το μέγεθος του δείγματος ή να μειώνεται η αξιοπιστία του αποτελέσματος. Εάν π.χ. το ποσοστό μόλυνσης των ζώων, του υπό εξέταση θαλάμου, είναι 5%, τότε για να έχουμε αξιοπιστία αποτελέσματος 95%, θα πρέπει να θυσιάσουμε 60 ζώα. Επιπλέον, ο κάθε παθογόνος παράγοντας έχει και διαφορετικό ποσοστό μόλυνσης στην εκτροφή, π.χ. Sendai virus 90%, Pneumonia virus of mice 25%, *Salmonella*

enteritidis 5%. Συμπεραίνουμε, λοιπόν, πως θα πρέπει να καταλήξουμε σε μια αποδοχή στην οποία το μέγεθος του δείγματος θα παραμείνει σε λογικά όρια χωρίς να υποβαθμίζεται η αξιοπιστία του αποτελέσματος. Για το λόγο αυτό, έχει γίνει αποδεκτό ως «λογικό μέγεθος δείγματος» τα 10 ζώα. Η διενέργεια των παραπάνω εξετάσεων σε ένα τέτοιο μέγεθος δείγματος μπορεί να εντοπίσει, με αξιοπιστία 99% μολύνσεις που κυμαίνονται στο ζωικό πληθυσμό του θαλάμου σε ποσοστά περί το 40%. Η παραδοχή αυτή για να έχει στατιστική βάση θα πρέπει να αφορά σε πληθυσμούς μεγαλύτερους των 100 ατόμων.

Ένα άλλο, σημαντικό σημείο της δειγματοληψίας είναι η *τυχαία επιλογή των ζώων*. Τα ζώα που επιλέγονται θα πρέπει να είναι πάντοτε κλινικά υγιή, ενώ για να είναι στατιστικά τυχαίο το δείγμα θα πρέπει να προέρχονται από διαφορετικούς κλωβούς που βρίσκονται σε όσο το δυνατό διαφορετικές περιοχές του θαλάμου. Κατά τη δειγματοληψία δίνεται προσοχή στην επιλογή διαφορετικών φύλων και ηλικιών.

Συχνότητα δειγματοληψίας. Όλοι οι θάλαμοι Ζ.Ε. θα πρέπει να ελέγχονται τουλάχιστον κάθε τρεις μήνες. Τα άρρωστα ή νεκρά ζώα που ανευρίσκονται στους θαλάμους από το προσωπικό ή τους ερευνητές θα πρέπει να υποβάλλονται σε εξετάσεις και θα πρέπει να διαγνωσθεί η αιτία θανάτου τους. Ωστόσο, δεν συμπεριλαμβάνονται στο δείγμα των 10 ατόμων. Προκειμένου για διαφορετικά είδη ζώων, που πιθανώς συστεγάζονται στον ίδιο θάλαμο, αυτά θα πρέπει να ελέγχονται ανά τρίμηνο, ενώ οι διαφορετικές φυλές (στελέχη) θα πρέπει να ελέγχονται τουλάχιστον μια φορά ετησίως.

Ζώα Μάρτυρες: Είναι τρωκτικά που εισάγονται σε μια εκτροφή για να εξυπηρετήσουν τους σκοπούς του ελέγχου του επιπέδου υγείας. Τοποθετούνται σε όλη την εκτροφή, πολλές φορές ακόμα και σε λερωμένους κλωβούς, ώστε να λειτουργήσουν ως «παγίδες» παθογόνων. Ουσιαστικά, πρόκειται για ζώα που θα χρησιμοποιηθούν για τον έλεγχο επιπέδου υγείας εφόσον δεν υπάρχει η δυνατότητα να θυσιαστούν ζώα από τον αρχικό πληθυσμό της εκτροφής. Συνήθως, τέτοια ζώα χρησιμοποιούνται, όταν η εκτροφή αποτελείται από ζώα γενετικώς τροποποιημένα, ζώα ανοσοκατασταλμένα ή όταν ο πληθυσμός της εκτροφής είναι μικρός και δεν υπάρχουν περιθώρια απωλειών έστω και για τον έλεγχο.

Μέθοδοι ελέγχου: Αρχικώς τα ζώα θανατώνονται με ευθανασία και ακολουθεί προσεκτική *νεκροψία* και *νεκροτομή*. Συγκεκριμένα ελέγχονται: δέρμα, στοματική κοιλότητα, σιαλογόνοι αδένες (επίμυες μόνο), αναπνευστικό σύστημα, αορτή, καρδία, σπλήνας, ήπαρ, γαστρεντερικό σύστημα, νεφροί, ουρογεννητικό σύστημα, λεμφαδένες.

Σε ό,τι αφορά την παρουσία *ιών*, ελέγχεται ορολογικά η παρουσία αντισωμάτων έναντι των διαφόρων ιών που προτείνει το πρόγραμμα. Αντίθετα, η παρουσία *βακτηρίων* ελέγχεται κυρίως με καλλιέργεια. Λαμβάνεται υλικό από το ανώτερο αναπνευστικό, από το τυφλό και το περιεχόμενο του λεπτού εντέρου και από το γεννητικό και ακολουθούν σπορές σε εκλεκτικά και μη υποστρώματα. Ακολουθεί αερόβια επώαση για 24 ώρες. Σε ό,τι αφορά τα βακτήρια, η ταυτοποίηση γίνεται με βιοχημικές δοκιμές και θα πρέπει να φθάνει σε επίπεδο είδους, ενώ όταν υπάρχει δυσκολία στις ταυτοποιήσεις μπορεί να χρησιμοποιηθούν μοριακές τεχνικές, όπως PCR κ.λπ.

Ο *παρασιτολογικός* έλεγχος περιλαμβάνει καλή επισκόπηση του πτώματος για την παρουσία εκτοπαρασίτων κυρίως σε άτριχες περιοχές. Λαμβάνεται δείγμα περιεχομένου του λεπτού και του παχέως εντέρου, καθώς και κόπρανα από την τελική μοίρα του εντέρου για τον έλεγχο της παρουσίας ενδοπαρασίτων. Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος, η ταυτοποίηση θα πρέπει να φθάσει σε επίπεδο είδους.

Οι παθογόνοι παράγοντες (βακτήρια, ιοί, μύκητες, μυκοπλάσματα, παράσιτα) που ελέγχονται είναι κυρίως αυτοί που προτείνονται από τη FELASA, αλλά και άλλοι που μπορεί να προκύψουν ανάλογα με τις απαιτήσεις του ερευνητικού πρωτοκόλλου ή τις ανάγκες του πειραματισμού.

Παράλληλα, λαμβάνονται υπόψη πιθανά παθολογοανατομικά ευρήματα, κλινικά συμπτώματα νόσου, ανώμαλες φυσιολογικές παράμετροι που μπορεί να αναφερθούν από τους ερευνητές κ.λπ.

Αποτελέσματα ελέγχου

Τα αποτελέσματα θα πρέπει να είναι διαθέσιμα στους ερευνητές και θεωρούνται μέρος της ερευνητικής εργασίας, αφού μπορεί να επηρεάσουν τα αποτελέσματα του πειραματισμού και να συμπεριληφθούν στη δημοσίευση της έρευνας, ενώ καλό είναι να βρίσκονται σε συμφωνία με τις οδηγίες της FELASA προκειμένου να είναι συγκρίσιμα μεταξύ εκτροφέων και ερευνητών.

Τα αποτελέσματα θα πρέπει να συνοδεύονται ε-

πιπλέον από πληροφορίες που αφορούν:

- Στην περιγραφή της μονάδας (barrier, non-barrier, IVC, isolators)
- Στα είδη των ζώων, τις φυλές (strains) και την ημερομηνία ελέγχου
- Τα θετικά αποτελέσματα άλλων ειδών στον ίδιο χώρο πρέπει να αναφέρονται
- Οι τυχόν παθογόνοι παράγοντες (βακτήρια, ιοί, παράσιτα κ.λπ.) θα πρέπει να ταυτοποιούνται σε επίπεδο είδους
- Η ημερομηνία του τελευταίου ελέγχου, η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε και το όνομα του εργαστηρίου που πραγματοποίησε τον έλεγχο
- Ο αριθμός θετικών σε σχέση με τον συνολικό αριθμό ζώων που εξετάστηκαν
- Τα αποτελέσματα παθολογοανατομικού ελέγχου (αλλοιώσεις- όργανα)

Αξιολόγηση αποτελεσμάτων

- *Αρνητικό αποτέλεσμα* σημαίνει απλώς ότι με τη συγκεκριμένη μέθοδο δεν απομονώθηκε ο μικροοργανισμός ή δεν ανιχνεύθηκαν αντισώματα στα ζώα που ελέγχθηκαν
- *Θετικό αποτέλεσμα* σημαίνει πως ένας παθογόνος παράγοντας θεωρείται ότι βρίσκεται στην εκτροφή (ότι δηλαδή έχει μολύνει την εκτροφή) εφόσον απομονωθεί ή αντισώματα ανιχνευθούν έστω και σε ένα ζώο από το σύνολο των ζώων που ελέγχονται

Από τη στιγμή που ένας παθογόνος παράγοντας εντοπιστεί στην εκτροφή, η εκτροφή θεωρείται μολυσμένη μέχρι ο παράγοντας αυτός να εξαλειφθεί. Οι ενέργειες (εμβολιασμοί, θεραπείες, αντικατάσταση ζώων) που θα γίνουν για τον σκοπό αυτό θα πρέπει να αναφέρονται στα αποτελέσματα (health report). Η εκτροφή θεωρείται απαλλαγμένη εφόσον τα αποτελέσματα των περιοδικών ελέγχων παραμένουν αρνητικά για τουλάχιστον 18 μήνες μετά το τελευταίο θετικό αποτέλεσμα. Δηλαδή, για τουλάχιστον 6 συνεχείς δειγματοληψίες.

Ανεξάρτητα από το πόσο αυστηρά είναι τα μέτρα που εφαρμόζονται, προκειμένου να αποφευχθεί η είσοδος παθογόνων παραγόντων στην εκτροφή, θα πρέπει να γνωρίζουμε ότι ο κίνδυνος εισόδου μικροοργανισμών προέρχεται από την είσοδο μολυσμένων ζώων, βιολογικών υλικών, εξοπλισμού ή προσωπικού. Επιπλέον, είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι τα ζώα μπορεί να μεταδώσουν νοσήματα πριν ακόμη εκδηλώσουν κλινικά συμπτώματα ή ακόμα πριν την ανάπτυξη αντισωμάτων. Το προσωπικό μπορεί να λειτουργήσει ως μηχανικός φορέας ή ακόμη και ως πηγή μόλυνσης πριν την εμφάνιση των πρώτων συμπτωμάτων, εφόσον πρόκειται για ανθρωποζωονόσο. Κάτι ανάλογο μπορεί να συμβεί με τον εξοπλισμό που συχνά εισάγουν οι ερευνητές σε μονάδες πειραματισμού. Η είσοδος και ο χειρισμός βιολογικών υλικών, εφόσον αυτά δεν είναι αποδεδειγμένα απαλλαγμένα από λοιμογόνους παράγοντες, θα πρέπει να γίνονται με προφυλάξεις.

Γενικά, εφόσον πρόκειται για μονάδα πειραματισμού, ένα σύστημα «όλα μέσα-όλα έξω» θεωρείται αρκετά ασφαλές και μειώνει στο ελάχιστο δυνατό τον κίνδυνο εισαγωγής παθογόνου παράγοντα στην εκτροφή. Σύμφωνα με το σύστημα αυτό, μετά το τέλος του πειραματισμού τα ζώα απομακρύνονται, οι εγκαταστάσεις απολυμαίνονται και ακολουθεί η εισαγωγή νέων ζώων.

Επειδή οι ανάγκες για το κάθε είδος πειραματισμού είναι διαφορετικές, η εφαρμογή διαφορετικών προγραμμάτων ελέγχου είναι πλέον γενικά αποδεκτή. Πρόσφατα έχει προταθεί η διαπίστευση τέτοιων διαφορετικών προγραμμάτων ώστε να εξασφαλίζεται η αξιοπιστία των ελέγχων (Homberger et al 1999). Αναπόσπαστο τμήμα της αξιοπιστίας αυτών των ελέγχων αποτελούν τα διαγνωστικά εργαστήρια που θα υποστηρίξουν τα προγράμματα αυτά και η ανάγκη να είναι και αυτά ειδικευμένα και διαπιστευμένα.

Συμπερασματικά, καταλήγουμε στη διαπίστωση ότι η εφαρμογή προγράμματος ελέγχου επιπέδου υγείας εκτροφών Ζ.Ε. είναι δαπανηρή και επίπονη. Είναι όμως φθηνή, εάν αναλογιστεί κανείς το κόστος ενός λαθεμένου πειραματισμού και ακόμα φθηνότερη εάν αναλογιστούμε το κέρδος σε αξιοπιστία αποτελεσμάτων πειραματισμού.

Τέλος, δεν πρέπει να ξεχνούμε ότι η πρόληψη και η προστασία των εκτροφών Ζ.Ε. είναι εφικτή, αφού το σύνολο των παθογόνων παραγόντων είναι προβλέψιμο (Nicklas et al. 2002).

REFERENCES - ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Dorland E (1994) Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 28th edition

Δοντά Ι (1995) Υγιεινή εγκαταστάσεων και ευζωία πειραματόζωων. Πρακτικά Εκπαιδευτικού Σεμιναρίου «Προστασία των Πειραματοζώων (Τρωκτικών-Κονίκλων)-Χρήση στην Κλινική Έρευνα και Διαγνωστική - Εναλλακτικές Μέθοδοι». Θεσσαλονίκη 9-20 Ιανουαρίου 1995

ECLAM European College of Laboratory Animal. http://www.eclam.org/

ESLAV, European Society of Laboratory Animal Veterinarians http://www.eslav.org

FELASA, Federation of European Laboratory Animal Sience Associations. http://www.felasa.eu/

Hansen A.K (1994) Health Status and the Effects of Microbial Organisms on Animal Experiments. In: Handbook of Laboratory Animal Science, Vol I, Selection and Handling of Animals in Biomedical Research, Svendsen, P., Hau, J. eds, CRC Press 125-143

Hagelin J, Carlsson HE, Hau J (1999). Increased efficiency in use of laboratory animals. Lancet 353, 1191-2

Hagelin J, Carlsson HE (2003). The refining influence of ethics committees on laboratory animal experimentation in Sweden. Laboratory Animals 37,10-18

Holland C (1997) Modern perspectives on Zoonoses. Dublin: Royal Irish Academy, p: 28-47

Homberger FR, Boot R, Feinstein R, Kornerup-Hansen A., van der Logt J (1999) FELASA guidance paper for the accreditation of laboratory animal diagnostic laboratories. Report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Accreditation of Diagnostic Laboratories. Laboratory Animals 33 (Suppl.1) S1:19-S1:38

Κωστομητσόπουλος Ν.,Γ.(1995) Εναλλακτικές Μέθοδοι στην Εκπαίδευση. Πρακτικά Εκπαιδευτικού Σεμιναρίου «Προστασία των Πειραματοζώων (Τρωκτικών -Κονίκλων) -Χρήση στην Κλινική Έρευνα και Διαγνωστική- Εναλλακτικές Μέθοδοι». Θεσσαλονίκη 9-20 Ιανουαρίου 1995

Kraft V, Deeny AA, Blanchet HM, Boot R, Hansen A.K, Hem A, van Herck H, Kunstyr I, Milite G, Needham I.R, Nicklas W, Perrot A, Rehbinder C, Richard Y, deVroey G (1994) (FELASA) Federation of European Laboratory Animal Science Associations Working Group on Health Monitoring of Rodent and Rabbit Colonies. Recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guineapig and rabbit breeding colonies Lab.Anim. 28, 1-12

Nicklas W, Baneaux P, Boot R, Decelle T, Deeny A.A., Fumanelli M, Illgen-Wilcke B. (2002) (FELASA) Federation of European Laboratory Animal Science Associations Working Group on Health Monitoring of Rodent and Rabbit Colonies. Recommendations for the health monitoring of rodent and rabbit colonies in breeding and experimental units Laboratory Animals 36, 20-42

Πετρίδου Ε. (1999) Doctoral Thesis: "Contribution to the Microbiological and Parasitological Investigation in Breeding Units of Laboratory Animals (Rats and Mice)". Thessaloniki 1999

Rehbinder C (1994) Health Monitoring In: Selection and Handling of Animals in Biomedical Research, CRC Press, Inc, Vol I p: 155-167

Rehbinder C, and Öbrink KJ (1996). Laboratory animal science: a definition. Harmonization of laboratory animal husbandry In: Proceedings of the Sixth FELASA Symposium, Basel-Switzerland, 144-145

Voipio HM, Baneux P, Gomez de Segura IA, Hau J, Wolfensohn S (2008). Guidelines for the veterinary care of laboratory animals: report of the FELASA/ECLAM/ESLAV Joint Working Group on Veterinary Care. Laboratory Animals 42, 1-11

Χαραλαμπίδης Σ (1994) Ανοσολογία Παρασιτώσεων, Εκδ.1η, University Studio Press, σελ 19