

Wykorzystanie zwierząt gospodarskich w celach naukowych i edukacyjnych – rola i zakres nadzoru lekarzy weterynarii

Lidia Radko¹, Marta Gajewska², Anna Styk-Olszak³

z Zakładu Farmakologii i Toksykologii Państwowego Instytutu Weterynaryjnego – Państwowego Instytutu Badawczego w Puławach¹, Katedry Genetyki i Ochrony Zwierząt Instytutu Nauk o Zwierzętach Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie² oraz EW Nutrition³

Poza zwierzętami laboratoryjnymi przeżuwacze i świnie są zwierzętami najczęściej wykorzystywanymi w badaniach naukowych i edukacji. W naukach weterynaryjnych oraz zootechnicznych reprezentują gatunki docelowe, natomiast w naukach biomedycznych wykorzystywane są jako modele zwierzęce, zarówno w prowadzeniu badań podstawowych, jak i translacyjnych. Wykorzystywanie zwierząt gospodarskich w celach edukacyjnych odbywa się głównie na kierunkach rolniczych i biomedycznych (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7). W przeciwieństwie do zwierząt laboratoryjnych zwierzęta gospodarskie bardzo rzadko są hodowane wyłącznie do celów naukowych lub edukacyjnych. Do wymienionych celów pozyskiwane są najczęściej z gospodarstw indywidualnych, jako część systemu produkcji żywności, lub od dostawców spoza branży hodowlanej. W Unii Europejskiej (UE) nie ma prawnego wymogu nabywania zwierząt gospodarskich od hodowców lub dostawców, którzy hodują je tylko do celów naukowych lub edukacyjnych (w przeciwieństwie do gatunków wymienionych w załączniku I do dyrektywy 2010/63) i zgodnie z art. 10 dyrektywy 2010/63 (8). We wniosku do lokalnych komisji etycznych ds. doświadczeń na zwierzętach w pkt 6B istnieje adnotacja: *w odniesieniu do zwierząt niepochoźących z hodowli zwierząt laboratoryjnych (w szczególności zwierząt gospodarskich) jest wpisywany numer hodowcy w rejestrze powiatowego lekarza weterynarii.*

Istotnym elementem wszystkich zaleceń Federacji Europejskich Stowarzyszeń Nauk o Zwierzętach Laboratoryjnych (Federation of European Laboratory Animal Science Associations – FELASA) dotyczących monitoringu stanu zdrowia zwierząt w jednostkach hodowlanych i doświadczalnych jest lista czynników mikrobiologicznych specyficznych gatunkowo (pathogens list), którą określono jako „listę patogenów wykluczających zwierzęta do doświadczenia” (9). Na liście tej znajdują się patogeny, które wywołują choroby zakaźne zwierząt wymienione w wykazie chorób podlegających obowiązkowi zgłaszania i objęte programem zwalczania. Lista ta obejmuje też czynniki, których obecność w organizmie determinuje wykluczenie zwierzęcia z udziału w doświadczeniu. Lista ta dla zwierząt gospodarskich ulega ciągłej ewaluacji, bierze się pod uwagę zróżnicowane środowisko jednostek doświadczalnych, systemy utrzymania zwierząt, cele badawcze, gatunkową specyficzność mikrobiologiczną i obowiązujące przepisy (9). W zaleceniach

Use of farm animals for scientific and educational purposes – the role and scope of veterinarian supervision

Radko L.¹, Gajewska M.², Styk-Olszak A.³, Department of Pharmacology and Toxicology, National Veterinary Research Institute in Puławy¹, Department of Animal Genetics and Conservation, Institute of Animal Sciences, Warsaw University of Life Sciences – SGGW², EW Nutrition³

The farm animals, as ruminants and pigs, are primarily raised as food-producing animals, however they are also used for scientific and educational purposes. Given the wide range of diseases, they can suffer from, ensuring adequate animal health can be challenging. This article describes best practice recommendations focusing on cattle, sheep, goats and pigs healthcare and welfare, as well. It provides general and specific information useful in developing a health management program for farms, suppliers, and research centers, as well as guidance on selection of animals for research and educational purposes. Critical thinking, based on the areas of those animals use, is intended to help making informed and sensible decisions, to prepare exhaustive pathogen exclusion list. Implementation of best practices in animal health and welfare management, should be under the direction of a competent veterinarian with expertise and sufficient authority to take appropriate actions, as well as excellent communication skills. It is strongly recommended that veterinarians of the research facility, work closely with the farm/supplier veterinarians.

Keywords: scientific studies, ruminants, pigs, health, welfare, veterinary surveillance.

FELASA dotyczących gryzoni dla większości czynników patogennych określony został ich wpływ na zdrowie zwierząt laboratoryjnych oraz przebieg zaplanowanych doświadczeń (10).

Opublikowano też zalecenia FELASA dotyczące kontroli stanu zdrowia cieląt, owiec i kóz (11) oraz świń (12) w ośrodkach doświadczalnych. Informacje na temat tych zaleceń znajdują się też w publikacjach naukowych (13, 14). Wdrożenie wszystkich wytycznych w gospodarstwach indywidualnych jest bardzo trudne z powodu ekonomicznego ograniczenia przeprowadzenia badań przesiewowych w kierunku czynników patogennych wymienionych w tych publikacjach. Głównym celem przygotowanych zaleceń FELASA jest wdrożenie optymalnego programu kontroli stanu zdrowia zwierząt gospodarskich, które będą wykorzystywane w celach naukowych lub edukacyjnych. Nie jest to łatwe, biorąc pod uwagę stan higieniczny pomieszczeń u niektórych hodowców czy dostawców. Trzeba też uwzględnić to, że zwierzęta gospodarskie

mogą być wektorami zoonoz, co ma istotne znaczenie dla zdrowia personelu (15). Dlatego istotne jest utworzenie i dołączenie listy patogenów zgodnie z zaleceniami FELASA do programu kontroli stanu zdrowia zwierząt zarówno w gospodarstwach produkcyjnych, jak w ośrodkach doświadczalnych. Krytyczne podejście osób planujących i przeprowadzających doświadczenie do jakości planowanych badań biorące pod uwagę zidentyfikowane w gospodarstwie/ u dostawcy oraz w ośrodku badawczym czynniki patogene ułatwiłoby i wskazywało obszary wykorzystania zwierząt gospodarskich w badaniach. Na podkreślenie zasługuje fakt, że zalecenia nie mają na celu stworzenia wyczerpującej listy patogenów wykluczających zwierzęta z doświadczeń, ale mają pomóc w podejmowaniu świadomych decyzji o praktycznych aspektach wykorzystania tych zwierząt. Stworzenie listy patogenów ujętych w programie kontroli stanu zdrowia zwierząt gospodarskich stanowi wstępny warunek każdego planowanego doświadczenia (16). W związku z tym powszechną praktyką w publikacjach naukowych powinno być informowanie o stanie zdrowia zwierząt (w tym o zidentyfikowanych patogenach), aby poprawić odtwarzalność i powtarzalność wyników prowadzonych doświadczeń (17). Skuteczny program kontroli stanu zdrowia zwierząt opiera się na profesjonalnej ocenie przeprowadzonej przez ekspertów (lekarzy weterynarii), a nie tylko na przepisach, które czasami są nieprecyzyjne. Istotne jest zaangażowanie kompetentnych i wykwalifikowanych lekarzy weterynarii (specjalistów) prowadzących nadzór nad gospodarstwem produkcyjnym w tworzenie tego programu. Ma to istotne znaczenie w skutecznym i odpowiedzialnym administrowaniu stanem zdrowia zwierząt. Wyznaczeni lekarze weterynarii w ośrodkach badawczych pracujący w oparciu o zaplanowany lub istniejący program w zwierzętarni muszą posiadać uprawnienia do podejmowania odpowiednich działań.

Ogólne informacje na temat kontroli stanu zdrowia zwierząt gospodarskich

Ze względów praktycznych i ekonomicznych wymagana jest kompleksowa ocena stanu zdrowia zwierząt biorących udział w doświadczeniach. Określenie w karcie badania: „dobry stan kliniczny i brak objawów klinicznych choroby” jest niewystarczające. Zdecydowana większość zwierząt wykorzystywanych w badaniach nie jest „gnotokseniczna” z wyczerpującą oceną ich mikrobioty (czynniki zakaźne, oportunistyczne lub komensalne), ale raczej definiuje się je jako „agnotokseniczne” (bez kompleksowej oceny ich mikroflory) z brakiem oceny czynników patogennych. Termin „wolne od specyficznych patogenów (SPF)” jest nieprecyzyjny dla tych gatunków i dlatego dla potrzeb tego artykułu będzie używany termin „wysoka pewność stanu zdrowia”

Prowadzenie kontroli stanu zdrowia stada ma charakter czysto informacyjny i może obejmować monitorowanie występującej mikroflory. Kontrola stanowi wskaźnik skuteczności środków zapobiegających wykluczeniu zwierząt z doświadczenia oraz

wiarygodności prowadzonych badań. Istnienie „listy patogenów wykluczających zwierzęta z doświadczeń” (tab. 1) w ośrodku badawczym ma bezpośrednie znaczenie naukowe. W przypadku zidentyfikowania czynnika patogennego znajdującego się na tej liście może to prowadzić do unieważnienia wyników doświadczenia lub przeprowadzenia działań leczniczo-profilaktycznych całego stada, a nawet do eliminacji stada ze wszystkimi konsekwencjami etycznymi, prawnymi i ekonomicznymi.

Kluczowymi czynnikami uwzględnianymi przy kontroli stanu zdrowia zwierząt gospodarskich wykorzystywanych do celów naukowych lub edukacyjnych są:

- 1) stan zdrowia lub „status mikrobiologiczny” zwierzęcia. Oznacza to brak specyficznych mikroorganizmów chorobotwórczych i obecność mikroflory, która jest w pełni zgodna z pożądanymi cechami modelu zwierzęcego. Obejmuje to jego specyficzne i niespecyficzne kompetencje immunologiczne w odniesieniu do zaplanowanego doświadczenia w celu zagwarantowania braku czynników zaburzających eksperyment. Prowadzony program bioasekuracji i regularna kontrola stanu zdrowia zwierząt ma na celu weryfikację określonych standardów zdrowotnych zwierząt wykorzystanych doświadczalnie;
- 2) wprowadzenie jasnych zasad dotyczących badania zwierząt: całe stado, reprezentatywna liczba zwierząt lub wszystkie zwierzęta przeznaczone do doświadczenia (zależnie od potrzeb użytkownika). Charakter, wielkość próby i częstotliwość kontroli zdrowia stada, kolonii lub grupy zwierząt dostosowane są do wielkości gospodarstwa. Dodatkowe informacje dotyczące np. pochodzenia zwierząt, warunków panujących w pomieszczeniach, programu kontroli stanu zdrowia, występujących w przeszłości chorób, szacowanie ryzyka zanieczyszczeniem mikrobiologicznym w ośrodku badawczym, planowane doświadczenie i „listę patogenów wykluczających zwierzęta z doświadczenia”;
- 3) współpraca z hodowcami/dostawcami zwierząt, materiałów eksploatacyjnych, sprzętu, usług itp. lub partnerami badawczymi. Istotne jest sprawdzenie w gospodarstwie przestrzegania nie tylko obowiązujących przepisów, ale także kluczowych wymagań – zarządzania jakością i organizacją pracy, praktycznej wiedzy o dostarczanych gatunkach zwierząt, oraz wdrożonych standardów dobrostanu w zakresie procedur i praktyk hodowlanych. Audyt użytkowników w obiektach gospodarstw/dostawców odgrywa zasadniczą rolę w wyborze gospodarstwa i doborze zwierząt. Przydatne dla eksperymentatora jest poznanie warunków hodowli i opieki nad zwierzętami w gospodarstwie/ u dostawcy, co ma wpływ na wybór gatunku (rasy) jako modelu i na wyniki prowadzonych badań. W niektórych przypadkach istotne jest zawarcie z gospodarstwem/dostawcą umowy ustalającej określone wymagania zoohigieniczne;
- 4) odpowiednio przeszkolony i kompetentny personel z dużym doświadczeniem w zakresie sprawowanej opieki nad zwierzętami gospodarskimi.

Współpraca z dostawcami zwierząt dla celów naukowych lub edukacyjnych

Rekomendowaną formą współpracy jest zawarcie umowy jakościowo-technicznej z gospodarstwem/dostawcą. W dokumencie powinny zostać określone wymagania „jakości” (specyfikacje osobnicze) i aspekty „techniczne” (opieka) dotyczące dostarczonych zwierząt. Porozumienie zawarte między

ośrodkiem badawczym (użytkownikiem) a gospodarstwem/dostawcą powinno się odnosić zarówno do hodowli, jak i czynności związanych z opieką, badaniem klinicznym i zapewnieniem jakości w zakresie hodowli zwierząt lub innych istotnych warunków dostaw lub usług. Umowa jest ustalana zgodnie z potrzebami ośrodka badawczego (użytkownika) dotyczącymi dobrostanu zwierząt, wymogami 3R oraz zobowiązaniami i obowiązkami

Tabela 1. Przykłady mikroorganizmów i pasożytów, które mogą zostać umieszczone na liście patogenów wykluczających zwierzęta gospodarskie z doświadczeń*

Wirusy i priony	Bakterie	Pasożyty i grzyby
CIEŁĘTA		
<p>Heperswirusy bydła (BHV1, IBR/IPV, BHV5 i BHV2) Wirus enzootycznej białaczki bydła (BLV) Wirus BVDV – wirusowej biegunki bydła Wirus parainfluenzy bydła typu 3 (PIV3) Wirus syncytialny układu oddechowego bydła (BRSV) Koronawirus bydłocy (BCoV) Wirus choroby guzowatej skóry bydła (LSDV) Wirus pęcherzykowego zapalenia jamy ustnej bydła (VS) Adenowirus bydłocy (BAV1-10) Wirus krowianki (VACV) Wirus pryszczycy (FMDV) Wirus złośliwej gorączki niezżytowej bydła (BMCF) Wirus pomoru bydła (księgosusz) (RPV) Rotawirusy bydła (RV)</p> <p>Priony Prion gąbczastej encefalopatii bydła (BSE)</p>	<p><i>Actinobacillus lignieresii</i> <i>Actinomyces bovis</i> <i>Brucella abortus</i>, <i>B. melitensis</i>, <i>B. ovis</i> <i>Campylobacter foetus</i> <i>Clostridium chauvyi</i>, <i>C. septicum</i>, <i>C. sordelli</i>, <i>C. novyi</i>, <i>C. perfringens</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Dermatophilus congolensis</i> <i>Dichelobacter nodosus</i> <i>Escherichia coli</i> O157 <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> <i>Treponema</i> spp. <i>Fusobacterium necrophorum</i> <i>Mannheimia</i> spp. <i>Histophilus</i> spp. <i>Haemophilus somnus</i> <i>Pasteurella</i> spp. <i>Leptospira</i> spp. <i>Moraxella bovis</i> <i>Mycoplasma bovis</i> <i>M. mycoides</i> (zaraza płucna bydła) <i>Mycobacterium bovis</i>, <i>M. tuberculosis</i>, <i>M. avium</i> <i>M. paratuberculosis</i>, <i>Samonella typhimurium</i> <i>S. dublin</i></p>	<p>Pasożyty wewnętrzne <i>Anaplasma phagocytophilum</i> <i>Babesia bovis</i> /<i>B. divergens</i> <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Giardia</i> spp. <i>Dictyocaulus viviparus</i> <i>Eimeria</i> spp. <i>Fasciola hepatica</i> <i>Ostertagia ostertagi</i> <i>Neospora caninum</i> <i>Theileria</i> spp. <i>Toxoplasma gondii</i></p> <p>Pasożyty zewnętrzne <i>Hypoderma</i> spp.</p> <p>Grzyby <i>Trichophyton verrucosum</i> Dermatofity</p>
OWCE		
<p>Wirus BVDV – wirusowej biegunki bydła Wirus choroby granicznej owiec (BDV) Wirus choroby Maedi Visna (MVV) Wirus choroby niebieskiego języka (BTV) Wirus zakaźnego krostowego zapalenia skóry u owiec (niesztywica; ORFV) Wirus pryszczycy (FMDV) Adenowirusy owiec (OAV1-6) Wirus owczego gruczolakoraka płuc (JSRV) Rotawirusy (RV) grupy A, B, C Lentiwirus małych przeżuwaczy (SRLV) Wirus Schmallerberg (SBV) Wirus pomoru małych przeżuwaczy (PPRV) Wirus ospy owiec i kóz (SPPV) Wirus gorączki doliny Rift (RVF) Wirus syncytialny układu oddechowego owiec (ORSV) Wirus parainfluenzy typu 3 (PIV3)</p> <p>Priony Przenośne gąbczaste encefalopatie przeżuwaczy (trzęsawka; TSE)</p>	<p><i>Actinobacillus</i> spp. <i>Actinomyces pyogenes</i> <i>Brucella melitensis</i> biovars 1–3 <i>Brucella ovis</i>, <i>B. melitensis</i> <i>Campylobacter fetus</i> subsp. <i>intestinalis</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Clostridium perfringens</i> type C, D <i>Clostridium tetani</i> <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Dermatophilus congolensis</i> <i>Dichelobacter nodosus</i> <i>Fusobacterium necrophorum</i> <i>Corynebacterium pyogenes</i> <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> <i>Haemophilus somnus</i> <i>Leptospira</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Mycobacterium bovis</i>, <i>M. tuberculosis</i> <i>M. avium</i>, <i>M. paratuberculosis</i> <i>Mycoplasma agalactiae</i> <i>Pasteurella hemolytica</i> type A <i>P. multocida</i> <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serovar <i>abortus ovis</i> <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>Enterica</i> serotypes: <i>arizonae</i>, <i>dublin</i>, <i>montevideo</i>, <i>typhimurium</i></p>	<p>Pasożyty wewnętrzne (również obecność jaj tych pasożytów) <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Giardia</i> spp. <i>Eimeria</i> spp. <i>Babesia</i> spp. <i>Haemonchus contortus</i> <i>Dicrocoelium dendriticum</i> <i>Dictyocaulus filaria</i> <i>Fasciola hepatica</i> <i>Neospora caninum</i> <i>Theileria</i> spp. <i>Toxoplasma gondii</i></p> <p>Pasożyty zewnętrzne <i>Hypoderma</i> spp.</p> <p>Grzyby Dermatofity</p>

Tabela 1. Przykłady mikroorganizmów i pasożytów, które mogą zostać umieszczone na liście patogenów wykluczających zwierzęta gospodarskie z doświadczeń* (cd.)

Wirusy i priony	Bakterie	Pasożyty i grzyby
KOZY		
<p>Wirus BVDV – wirusowej biegunki bydła Wirus choroby granicznej (BDV) Wirus zakaźnego zapalenia stawów i mózgu kóz (CAEV) Wirus choroby niebieskiego języka (BTV) Wirus zakaźnego krostowego zapalenia skóry (nieszwtowica; ORFV) Wirus pryszczycy (FMDV) Wirus ospy owiec i kóz (CPV) Wirus pomoru małych przeżuwaczy (PPRV) Rotawirusy (RV) grupy A, B, C Herpeswirus kóz typu 1 i 2 (CpHV-1 i CpHV-2) Wirus syncytialny układu oddechowego kóz (CRSV) Wirus parainfluenzy typu 3 (PIV3)</p> <p>Priony Przenośne gąbczaste encefalopatie przeżuwaczy (trzęsawka; TSE)</p>	<p><i>Actinobacillus</i> spp <i>Actinomyces pyogenes</i> <i>Brucella melitensis</i> biovars 1–3 <i>Brucella abortus</i> <i>Campylobacter fetus</i> subsp. <i>intestinalis</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Chlamydia</i> spp. <i>Clostridium perfringens</i> typ D <i>Clostridium tetani</i> <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i> <i>Coxiella burnetii</i> <i>Dichelobacter nodosus</i> <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> <i>Fusobacterium necrophorum</i> <i>Corynebacterium pyogenes</i> <i>Leptospira</i> spp. <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Mycobacterium bovis</i>, <i>M. tuberculosis</i>, <i>M. avium</i> subsp. <i>M. paratuberculosis</i> <i>Mycoplasma agalactiae</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> serotypes: <i>arizonae</i>, <i>dublin</i>, <i>montevideo</i> i <i>typhimurium</i> <i>Staphylococcus aureus</i></p>	<p>Pasożyty wewnętrzne (również obecność jaj tych pasożytów) <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Gardia</i> spp. <i>Eimeria</i> spp. <i>Dictyocaulus filaria</i> <i>Babesia</i> spp. <i>Fasciola hepatica</i> <i>Neospora caninum</i> <i>Theileria</i> spp. <i>Toxoplasma gondii</i></p> <p>Pasożyty zewnętrzne <i>Hypoderma</i> spp.</p>
ŚWINIE		
<p>Wirus afrykańskiego pomoru świń (ASFV) Wirus choroby Aujeszkyego (SHV-1) Wirus klasycznego pomoru świń (CSF) Wirus zapalenia mózgu i mięśnia sercowego (EMCU) Wirus pryszczycy (FMDV) Hemaglutynujący wirus zapalenia mózgu i rdzenia świń (PHEV) Cirkowirus świń typu 2 (PCV2) Wirus epidemicznej biegunki świń (PEDV) Parwovirus świń (PPV) Wirus zespołu rozrodzco-oddechowego świń (PRRSV) Koronawirus zapalenia płuc świń (PRCV) Rotawirusy świń (RVA) Wirus grypy świń (SIV) i jego wszystkie podtypy Wirus choroby pęcherzykowej świń (SVDV) Wirus choroby cieszyńskiej (TTV) Wirus zakaźnego zapalenia żołądka i jelit (TGEV) Wirus wysypki pęcherzykowej świń (VESV) Wirus pęcherzykowego zapalenia jamy ustnej u świń (VSVS)</p>	<p><i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i> <i>Actinomyces pyogenes</i> <i>Bacillus anthracis</i> <i>Bordetella bronchiseptica</i> <i>Brachyspira hyodysenteriae</i> <i>Brucella suis</i> <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>C. coli</i>, <i>C. hyointestinalis</i>, <i>C. mucosalis</i> <i>Clostridium perfringens</i> type A enteritis, <i>C. perfringens</i> type C <i>Corynebacterium suis</i> <i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i> <i>Escherichia coli</i> (F5 (K99), F6 (987P), F41, F4 (K88), AIDA, F18) <i>Haemophilus parasuis</i> <i>Leptospira</i> spp. Methicillin resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> <i>M. hyorhinis</i> <i>M. hyosynoviae</i> <i>Pasteurella multocida</i> <i>Salmonella</i> spp. <i>Serpulina hyodysenteriae</i> <i>Staphylococcus hyicus</i> <i>β-hemolytic streptococci</i>, <i>Streptococcus suis</i> <i>Yersinia enterocolitica</i></p>	<p>Pasożyty wewnętrzne <i>Ascaris suum</i> <i>Cryptosporidium parvum</i> <i>Eperythrozoon suis</i> <i>Isospora suis</i> <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Trichinella</i> spp. <i>Trichuris suis</i></p> <p>Pasożyty zewnętrzne <i>Sarcoptes scabiei</i></p> <p>Grzyby <i>Microsporium</i> spp. <i>Trichophyton</i> spp.</p>

*Według zaleceń FELASA (11, 12) zapisane pogrubioną czcionką czynniki patogenne są obowiązkowe na liście patogenów wykluczających zwierzęta z doświadczeń.

obu stron. Obejmuje wszystkie kluczowe elementy, tj. obowiązki, prawa, sposób komunikacji pomiędzy stronami, prowadzenie dokumentacji, kontrolę występujących zmian (choroby, zmiana paszy, itp.), zarządzanie ryzykiem, reklamacje, audyt i inne istotne elementy. Zasadniczo rdzeń dokumentu zawiera ogólny wymóg prowadzonej polityki jakości między stronami. Natomiast dodatkowe informacje (jedna

lub kilka) uwzględniają „specyfikacje techniczne”, z których każda dotyczy jednej kategorii usług zakontraktowanych (np. jednego rodzaju dostawy) i zawiera szczegółowe informacje techniczne niezbędne do jej prawidłowego wykonania (np. szczegółowa ocena zdrowia zwierząt w gospodarstwie, program hodowli zwierząt i/lub kontroli genetycznej, warunki transportu zwierząt itp.).

Pozyskiwanie zwierząt z wyspecjalizowanych gospodarstw hodowlanych

Każdy wyspecjalizowany hodowca lub ośrodek badawczy (użytkownik) powinien stworzyć, zatwierdzić i zapewnić stosowanie mniej lub bardziej restrykcyjnej definicji „wysokiej pewności stanu zdrowia” zwierząt gospodarskich. Utworzona definicja odpowiada określonym oczekiwaniom i działaniom naukowym lub edukacyjnym, w których będą wykorzystywane zwierzęta. Ważne jest, aby w definicji znalazło się określenie metody stosowanej do kontroli stanu mikrobiologicznego zwierzęta. Tworząc „listę patogenów wykluczających zwierzęta z doświadczenia” należy uwzględnić wszystkie czynniki chorobotwórcze podlegające europejskim programom kontroli zdrowia, zwłaszcza choroby wymienione w Rozporządzeniu Wykonawczym Komisji (UE) 2018/1882 z dnia 3 grudnia 2018 r. w sprawie stosowania niektórych przepisów dotyczących zapobiegania chorobom oraz ich zwalczania do kategorii chorób umieszczonych w wykazie oraz ustanawiające wykaz gatunków i grup gatunków, z którymi wiąże się znaczne ryzyko rozprzestrzeniania się chorób umieszczonych w tym wykazie obowiązkowi zgłaszania i programami zwalczania chorób zakaźnych zwierząt. Informacja o wystąpieniu choroby z ww. wykazu na danym terenie jest dostępna za pomocą różnych środków przekazu. Dodatkowo wziąć pod uwagę ryzyko związane z nosicielstwem czynników chorobotwórczych, pasożytniczych lub zoonoz u osobników, które nie wykazują objawów klinicznych. Program kontroli zdrowia zwierząt oparty na serologii jest jedną z lepszych metod wykluczenia nosicielstwa ze stada.

Wyspecjalizowany hodowca zwierząt gospodarskich dostarcza ośrodkowi badawczemu:

- a) listę czynników, w odniesieniu do których prowadzi badania przesiewowe, określenie częstotliwości oraz metody pobierania próbek do badań i metody badawczej;
- b) wyniki badań w oparciu o dostarczoną przez ośrodek badawczy „listę patogenów wykluczających zwierzęta z doświadczeń” z określoną procedurą dla każdego czynnika, który można zidentyfikować. Procedura może obejmować uśmiercanie lub inne wykorzystanie zwierząt. Decyzja powinna być uzależniona od charakteru zidentyfikowanego czynnika, który może być wysoce chorobotwórczy lub w istotny sposób wpływać na wynik doświadczenia. Inne wykorzystanie może dotyczyć przekazania zwierząt do określonego eksperymentu. Takie sytuacje mają miejsce, gdy zidentyfikowany czynnik w niewielkim stopniu wpływa na wynik prowadzonego badania; prowadzone są badania na zwierzętach z wykorzystaniem zidentyfikowanego patogenu; zidentyfikowane mikroorganizmy nie wykazują działania patogennego lub są na ogół nieszkodliwymi oportunistami, jednak ich obecność jest niewskazana w prowadzonym eksperymencie. Istnieją badania wymagające użycia zwierząt wolnych od specyficznych przeciwciał w przypadku jakościowych badań szczepionek oraz tworzenia szczepionek weterynaryjnych i badań nad chorobami zakaźnymi. W tym

przypadku serologiczne badanie przesiewowe jest narzędziem kontroli obecności mikroorganizmów w hodowli zwierząt oraz warunkiem ich zakwalifikowania do przeprowadzenia badań skuteczności i bezpieczeństwa szczepionek;

- c) plan opieki nad zwierzętami gospodarskimi. Różna częstość występowania zakażeń u zwierząt pochodzących z tego samego gospodarstwa hodowlanego wynika z istnienia różnych czynników środowiskowych i hodowlanych w czasie utrzymywania zwierząt. W każdym gospodarstwie hodowlanym i ośrodku badawczym powinien zostać stworzony program utrzymania zwierząt (chowu) z określonym celem ich wykorzystania. Istotne jest precyzyjnie określenie w tym programie obowiązków personelu zgodnie z obowiązującym prawem, regulacjami i istniejącym programem jakości w wymienionych powyżej podmiotach. Różnice w warunkach środowiskowych i mikrobiologicznych między gospodarstwami hodowlanymi mogą wpływać na wynik doświadczenia, oczywiście w zależności od badanych punktów końcowych. Opis tych warunków może zostać uwzględniony w publikacjach naukowych (17);
- d) program utrzymania czystości biologicznej w gospodarstwie hodowlanym. Utrzymanie określonego poziomu standardu zdrowotnego zwierząt gospodarskich wymaga właściwie wdrożonego i kompleksowego programu bioasekuracji. Stworzenie tego programu jest ważne już na etapie przygotowania projektu budowy obiektu gospodarskiego, w tym m.in. określenie wykończenia podłóg, ścian, sufitów, obudowy klatek i sprzętu do obsługi. Dodatkowo program uwzględnia stosowanie procedur związanych z kwalifikacjami i szkoleniem personelu. Opracowany program bioasekuracji jest poddawany przeglądowi i wdrażany. Obowiązkowo zwierzęta nieposiadające świadectwa zdrowia lub podejrzane o zakażenie kierowane są na kwarantannę. W tym czasie są utrzymywane w oddzielnych pomieszczeniach, w odpowiednich dla gatunku warunkach, z zastosowaniem właściwych środków bezpieczeństwa, aby zapobiec rozprzestrzenianiu się niebezpiecznych czynników zakaźnych na inne zwierzęta i ludzi. Istnieją sytuacje, w których w czasie kwarantanny konieczne jest uśmiercenie lub leczenie zwierząt:
 - 1) tak szybko, jak to możliwe, gdy istnieje duże zasilanie czynnikiem zakaźnym, który wpływa na stan zdrowia i dobrostan zwierząt oraz ingeruje w stawiane wymogi doświadczenia. Dobór odpowiedniego sposobu leczenia zależy od charakteru patogenu oraz od oczekiwanego wykorzystania zwierząt. W przypadku czynników przenoszonych ze zwierzęcia na zwierzę usunięcie tylko tych zwierząt, które dały wynik pozytywny, nie jest skutecznym sposobem eliminacji patogenu ze stada. Jeśli czynniki są przenoszone przez wektory (np. owady), eliminacja zwierząt, u których uzyskano wynik pozytywny, może być wystarczająca tylko wtedy, gdy usuwane są również wektory (2);
 - 2) mniej pilne, jeśli dostępne są środki lecznicze i zapobiegawcze w celu wyeliminowania

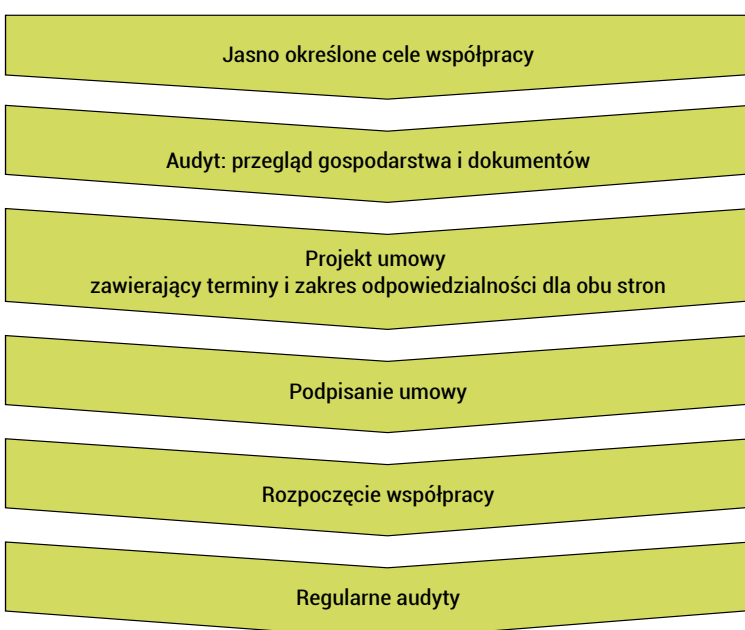
czynników, w przypadku niewielkiego stopnia zasiedlenia czynnikiem zakaźnym, który nie rozwinął objawów klinicznych i nie wpływa na kluczowe aspekty badawcze. W tej sytuacji częścią oceny stanu zdrowia może być wyniki terapeutyczny.

Pozyskiwanie zwierząt z gospodarstw produkcyjnych (indywidualnych)

Każda występująca w gospodarstwie choroba o etiologii żywieniowej, środowiskowej czy zakaźnej musi być kontrolowana. Stosunkowo trudno kontrolowane warunki środowiskowe, w których utrzymywane są zwierzęta gospodarskie oraz intensywny charakter ich użytkowania powodują, że znacznie trudniej jest kontrolować wymienione czynniki etiologiczne chorób niż w przypadku gryzoni. Jednak dokładny przegląd zarządzania istniejący na fermie, kontrola występujących chorób w danej miejscowości (okręgu) i dokładne okresowe badania kliniczne zapewniają zdrowe zwierzęta gospodarskie, które będą wykorzystane w celach naukowych lub edukacyjnych. Typowa długość życia tych zwierząt jest często ograniczona w związku z ich użytkowaniem. Jeśli zwierzęta wymagają znacznie dłuższego utrzymywania w doświadczeniu, można obserwować rzadko występujące u danego gatunku objawy kliniczne lub zmiany chorobowe.

Kryteria wyboru gospodarstw produkcyjnych (indywidualnych)

Warunki panujące w poszczególnych gospodarstwach różnią się w zależności od ich głównej działalności produkcyjnej (mleczna, mięsna, rozród), ich lokalizacji, warunków utrzymania zwierząt np. wewnątrz lub na zewnątrz pomieszczeń itd. Przed wyborem gospodarstw, z których będą pochodziły zwierzęta, i przed podpisaniem umowy o współpracy należy



Ryc. 1. Etapy wyboru gospodarstwa, z którego będą pochodziły zwierzęta wykorzystywane do celów naukowych lub edukacyjnych

przeprowadzić kontrolę wizytującą. Pierwsza kontrola jest bardzo ważna w celu oceny sposobu utrzymania zwierząt i stosowanego programu bioasekuracji w gospodarstwie. Podjęta przez użytkownika decyzja o wyborze danego gospodarstwa jako dostawcy zwierząt do doświadczeń finalizowana jest przez podpisanie umowy o współpracy. Dodatkowo umowa zawiera klauzulę o możliwości przeprowadzania okresowych kontroli (audytów) gospodarstwa przez użytkownika. W stosownych sytuacjach umowa o współpracy może obejmować wkład finansowy i techniczny ośrodka badawczego umożliwiający poprawę warunków utrzymania zwierząt oraz metod pracy. W krajach UE gospodarstwa produkcyjne uczestniczą w programach kontrolnych zapewniających wysoką jakość i bezpieczeństwo żywności oraz dobrostan zwierząt. Monitoring gospodarstw prowadzony m.in. przez Powiatową Inspekcję Weterynaryjną można również wykorzystać do wstępnej selekcji gospodarstw, z których będą pochodziły zwierzęta wykorzystane do celów naukowych/edukacyjnych.

Czynniki oceny gospodarstw przy wyborze do współpracy (ryc. 1):

- rodzaj i stan obiektu (budynku), warunki panujące w pomieszczeniach dla zwierząt oraz prowadzony program bioasekuracji – ochrona przed dzikimi zwierzętami i szkodnikami, drogi wprowadzania zwierząt do pomieszczeń, częstotliwość przeprowadzanych czynności czyszczenia i dezynfekcji pomieszczeń;
- prowadzenie dokumentacji archiwalnej stanu zdrowia zwierząt w gospodarstwie oraz liczba i rodzaj przeprowadzonych kontroli (plan kontroli zdrowia stada, w tym informacje o wynikach przeprowadzonych badań klinicznych; 5, 18, 19, 20, 21), a także oceny kondycji zwierząt (BCS – body condition scores; 18, 22);
- pochodzenie zwierząt, częstotliwość wprowadzania nowych zwierząt lub materiału biologicznego oraz możliwość kontroli prowadzonej dokumentacji w tym zakresie;
- odległość gospodarstwa od ośrodka badawczego;
- dostępność pomieszczeń i urządzeń w gospodarstwie umożliwiających oddzielenie zwierząt w razie potrzeby (kwarantanna, leczenie itp.);
- dostępność i ocena ewentualnych środków transportu zwierząt oraz czasu między załadunkiem a dostawą zwierząt do ośrodka badawczego;
- komunikacja i wzajemne zaufanie, które są niezbędne dla dobrej współpracy (świadomość i obowiązek zgłoszenia właściwym organom wykrytych chorób zakaźnych, informowanie ośrodka badawczego o każdym istotnym zdarzeniu mającym wpływ na zwierzęta);
- dokładne sformułowane oczekiwania dotyczące m.in. stanu i dobrostanu zwierząt zawarte w umowie. Pomoże to określić wzajemne zobowiązania, komunikację i przeprowadzanie okresowych audytów w gospodarstwach;
- wydajność gospodarstwa – zdolność do dostarczenia wymaganej liczby właściwych zwierząt w żądanym terminie.

W kryteriach oceny istotna jest również bieżąca kontrola stanu zdrowia zwierząt w gospodarstwie,

z którego będą pochodziły zwierzęta. Kontrola przeprowadzona jest przez wyznaczonego lekarza weterynarii (użytkownik), którego celem jest ocena aktualnego stanu zdrowia i dobrostanu, najlepiej wspólnie z lekarzem weterynarii opiekującym się zwierzętami w gospodarstwie.

Dodatkowo kontrola uwzględnia przegląd następujących dokumentów:

- 1) program nadzoru nad zdrowiem stada zwierząt oraz przeprowadzone szczepienia;
- 2) program bioasekuracji w gospodarstwie;
- 3) świadectwa zdrowia zwierząt w gospodarstwie oraz powiązane z tym zapisy;
- 4) dokumentację dotyczącą stosowania produktów leczniczych weterynaryjnych w gospodarstwie.

Kryteria doboru zwierząt gospodarskich do doświadczeń

W oparciu o opracowany i wdrożony program kontroli zdrowia stada można wykonać badanie osobników, które zostały wstępnie wyselekcjonowane do doświadczenia. Najważniejsze jest, aby wybrane zwierzęta były reprezentatywne dla populacji. Zwierzęta nie mogą wykazywać objawów klinicznych chorób i być w dobrej kondycji. Przeprowadzone przez lekarza weterynarii w pierwszej fazie selekcji badanie kliniczne oraz ocena kondycji (BCS) dostarczą bardzo cennych informacji o zwierzętach. Dodatkowo przydatne są informacje dotyczące przyrostów masy ciała czy spożycia paszy. W badaniu poszczególnych osobników wykonuje się również badanie przesiewowe, aby wyeliminować podejrzenie postaci subklinicznych chorób, które mogą mieć wpływ na doświadczenie. Badania można podzielić na dwie grupy: dotyczące ogólnego stanu zdrowia oraz dotyczące drobnoustrojów.

Badanie ogólnego stanu zdrowia

Badanie obejmuje ocenę ewentualnych objawów klinicznych i warunków środowiskowych predysponujących do wywołania choroby. W oparciu o uzyskany wynik ważne jest przeprowadzenie pełnego badania i diagnostyki różnicowej w celu postawienia diagnozy. Pełne badanie kliniczne będzie obejmować ocenę objawów, historię stanu zdrowia poszczególnych osobników oraz wszystkich zwierząt w gospodarstwie, obserwację warunków środowiskowych oraz szczegółowe obserwacje zachowania zwierząt i dokładne badanie wybranych osobników (23). Badanie prowadzone jest w jednolity sposób u wszystkich zwierząt, a wyniki powinny być udokumentowane w indywidualnym arkuszu oceny zdrowia prowadzonego dla każdego osobnika. W takim arkuszu zawarte są informacje m.in.: o postawie ciała, wyniku badania klinicznego, w tym badania palpacyjnego głowy (żuchwy, zębów i jamy ustnej), szyi, klatki piersiowej i brzucha, ogona, pochwy, odbytu i odbytnicy, wymienia, zewnętrznych narządów płciowych, konsystencji odchodów, wyniku badania osłuchowego płuc, serca i żołądka oraz jelit, wyniku badania serca i częstości oddechów; ocenie typu oddychania

(brzuszny/żebrowy), ocenie symetrii ruchu (ew. wystąpienie kulawizn).

Ocena kondycji zwierzęcia (BCS) jest ważnym narzędziem w zarządzaniu stadem. BCS u świń opiera się na badaniu palpacyjnym żeber, bioder i kręgosłupa oraz waha się od 1 (zbyt chudy) do 5 (nadmiernie otłuszczony; 20). W przypadku bydła, owiec i kóz najczęściej stosuje się system punktacji. W przypadku oceny BCS stosowana jest numeryczna skala oceny, składająca się z pięciu (24, 25), sześciu (26, 27, 28, 29) lub ośmiu punktów (30, 31). Ten system punktacji jest zwykle podzielony na skale pośrednie (0,25 lub 0,5), które dają w rezultacie od 13 do 21 punktów.

Badanie kliniczne może również uwzględnić wykonanie badań laboratoryjnych materiału biologicznego, m.in. krwi w celu oceny wskaźników hematologicznych i biochemicznych. Ocena tych profili może dostarczyć istotnych informacji o niewykrytej i trwającej chorobie oraz wykazać zaburzenia procesów fizjologicznych (32, 33, 34).

Badanie obecności drobnoustrojów chorobotwórczych

Wirusy, mykoplazmy, bakterie, grzyby, pasożyty są obecne w środowisku i nie ma możliwości całkowitej ich eliminacji ze względu na charakter praktyk rolniczych. Osoba planująca doświadczenie musi dokładnie przeanalizować problem obecności mikroorganizmów chorobotwórczych u zwierząt gospodarskich i szczegółowo określić te, których obecność wpłynie na wynik eksperymentu. Oczywiście zwierzęta z objawami choroby nie są wybierane do doświadczeń. Dodatkowo wykonane badania laboratoryjne dają pewność, że wybrane osobniki są zdrowe i wykluczają utajoną fazę choroby. Mikrobiom organizmu wpływa na jakość modelu zwierzęcego, wszystkie infekcje w fazie klinicznej czy subklinicznej prowadzą do zmienności w jego obrębie. Istotne dla eksperymentatora są informacje o aspektach nadzoru i zarządzania zwierzętami oraz wprowadzenie ewentualnych zmian (np. leki, suplementy, dieta itp.), które mogą wpływać na jakość mikrobiomu. Dlatego ważne jest, aby wszystkie choroby występujące w stadzie zostały dokładnie zdiagnozowane. W tym aspekcie istotne są również badania laboratoryjne próbek pobranych od wyselekcjonowanych zwierząt. Koszty tych badań mogą być umownie uzgodnione pomiędzy gospodarstwem produkcyjnym a eksperymentatorem (użytkownikiem), czasami można je uwzględnić w kosztorysie projektu badawczego. Stwierdzone patogeny są charakteryzowane w kierunku szkodliwego wpływu na zdrowie zwierząt, ich potencjału jako przyczyny chorób odzwierzęcych oraz wpływu na uzyskiwane wyniki doświadczeń.

Ze względu na bardzo dynamiczny rozwój metod badań chorób i testów diagnostycznych ważne jest, aby badania zostały wykonane odpowiednio zwalidowanymi metodami. Natomiast w odniesieniu do częstotliwości wykonywania badań przesiewowych i liczby zwierząt, od których zostaną pobrane próbki, można zastosować różne strategie, w zależności

od celu prowadzenia tych badań. W niektórych sytuacjach konieczne może być wielokrotne pobieranie pojedynczych próbek od wszystkich osobników z całej grupy zwierząt, np. przed wprowadzeniem zakupionych zwierząt do gospodarstwa o ustalonym statusie higienicznym. W innych sytuacjach pobieranie próbek może być przeprowadzane okresowo (z określoną częstotliwością) i ograniczone do jednej reprezentatywnej próbki zbiorczej. Próbkę zostaje pobrana od ograniczonej i ściśle określonej liczby osobników, np. w celu okresowych kontroli stanu zdrowia w zamkniętym gospodarstwie bez podejrzenia zakażenia. Wykonywanie badań okresowych i przeprowadzenie oceny ryzyka ma bardzo duże znaczenie dla programu zarządzania zdrowiem zwierząt w gospodarstwie. Każde gospodarstwo obligatoryjnie prowadzi szczegółową dokumentację (w wersji papierowej i elektronicznej) dotyczącą nadzoru nad zdrowiem zwierząt, uwzględniającą szczegółowy opis programu zarządzania zdrowiem zwierząt, świadectwa zdrowia, w których wymieniono czynniki, na które zwierzęta były badane i szczepione; liczby zwierząt przebadanych i liczby pozytywnych wyników; archiwalne wyniki badań; środki podjęte w ciągu ostatnich 18 miesięcy w celu odniesienia się do pozytywnych wyników; metody laboratoryjnej zastosowanej do wykonania badania i nazwy laboratorium, w którym przeprowadzono testy. Wzory świadectw zdrowia można znaleźć w odpowiednich przepisach prawa lub w raportach grupy roboczej FELASA.

Samice ciężarne

W przypadku planowania lub prowadzenia doświadczeń na ciężarnych samicach istotne są informacje dotyczące ich pochodzenia (np. zakupiona czy urodzona w danym gospodarstwie), metody inseminacji oraz użytego nasienia. Jeżeli eksperyment jest prowadzony na samicach będących w ostatnim trymestrze ciąży, to również płód poddawany jest procedurom doświadczalnym, zgodnie z art. 1 ust. 3 lit. a), pkt (ii) dyrektywy 2010/63/UE. Metoda inseminacji, czas ciąży i wielkość miotu w okresie rozpoczęcia procedur doświadczalnych i w czasie transportu są ważnymi informacjami dla eksperymentatora. W Unii Europejskiej zabroniony jest przewóz ciężarnych samic w okresie przekraczającym 90% lub więcej przewidywanego czasu ciąży, lub gdy są to samice, które urodziły w poprzednim tygodniu. Praktycznie dotyczy to również transportu samic w bardzo wczesnej ciąży ze względu na możliwość resorpcji zarodków, chociaż nie jest to zabronione. Należy podkreślić, że czynniki endokrynologiczne zależne od sposobu hodowli i stanu fizjologicznego samicy (np. ciąża, ruja, laktacja itp.) mają wpływ na wyniki prowadzonego doświadczania w przypadku oceny różnych punktów końcowych (35). W doświadczeniach z udziałem ciężarnych samic wyjątkowo ważne jest uzyskanie rzetelnych informacji i współpraca eksperymentatora z właścicielem gospodarstwa. Stan fizjologiczny samic (np. ciążę) można łatwo zdiagnozować różnymi metodami w zależności od czasu trwania ciąży, wykonując badania np. krwi w celu oceny poziomu

progesteronu (u loch) i glikoproteiny związanej z ciążą (u samic przeżuwaczy) oraz badanie palpacyjne przez odbytnicę (u loch i krów) lub badanie ultrasonograficzne (u loch i samic przeżuwaczy).

Transport zwierząt

Transport świń i przeżuwaczy powinien być zorganizowany i przeprowadzony w sposób zgodny z przepisami prawa, a także uwzględniający dobrostan i bezpieczeństwo zwierząt oraz uwzględniający warunki bioasekuracji (36). Najlepszą opcją jest wybór gospodarstwa znajdującego się w pobliżu ośrodka badawczego celem zmniejszenia stresu u transportowanych zwierząt. W wyjątkowej sytuacji importu zwierząt gospodarskich należy przestrzegać ustawodawstwa krajów eksportujących, tranzytowych i importujących. Należy również uwzględnić dni świąteczne we wszystkich tych krajach, aby uniknąć nieprzewidzianych przerw w transporcie zwierząt gospodarskich.

Działania podejmowane w ośrodku badawczym użytkownika

Strategie zarządzania i nadzoru nad zdrowiem zwierząt, które stosowane są w gospodarstwach, odnoszą się również do ośrodków użytkownika. Należy dołożyć starań, aby kontynuować lub podnieść warunki utrzymania i standardy nadzoru nad zdrowiem przybyłych do ośrodka badawczego zwierząt. Właściwe utrzymywanie zwierząt gospodarskich w obiektach doświadczalnych jest dużym wyzwaniem ze względu na następujące aspekty:

- oddzielenie zwierząt pochodzących z różnych gospodarstw i zapewnienie odpowiednich gatunkowo warunków do przeprowadzenia kwarantanny;
- oddzielenie zwierząt w zależności od gatunku, płci i wieku;
- spełnianie wymogów prawnych dotyczących utrzymania różnych gatunków zwierząt gospodarskich.

W przypadku wykorzystywania zwierząt gospodarskich do celów naukowych lub edukacyjnych obowiązującymi przepisami są dyrektywa 2010/63/UE (8), konwencja ETS 123 oraz krajowe przepisy: ustawy i rozporządzenia. Wymienione przepisy dotyczą zarówno gospodarstw produkcyjnych, jak i hodowli dedykowanych, z których zwierzęta wykorzystywane będą w aspektach naukowych. Dodatkowo dotyczą sytuacji, gdy osiągnięcie celów badawczych wymaga prowadzenia doświadczania w warunkach panujących w gospodarstwie produkcyjnym, w tzw. warunkach terenowych. Na podkreślenie zasługuje fakt, że w załączniku III dyrektywa 2010/63/UE określa wymogi dotyczące ośrodków oraz trzymania zwierząt i opieki nad nimi. W sekcji 3.1 czytamy, że *Ośrodki mają ustanowioną strategię działania zapewniającą utrzymanie odpowiedniego stanu zdrowotnego zwierząt, gwarantującą spełnienie warunków dobrostanu zwierząt i wymogów naukowych. Strategia taka obejmuje regularne monitorowanie stanu zdrowia, program monitorowania zagrożeń mikrobiologicznych oraz plany działania w sytuacjach pogorszenia się stanu zdrowotnego zwierząt oraz określa parametry zdrowotne i procedury wprowadzania*

nowych zwierząt do obiektu (8). Poza wymogiem prawnym, monitoring zdrowia i zapewnienie dobrostanu jest jednym z elementów zasady 3R, czyli udoskonaleniem. Oprócz europejskich i krajowych przepisów dotyczących dobrostanu zwierząt, interesujące zalecenia zawarte są w przewodniku FASS dotyczącym opieki i wykorzystywania zwierząt gospodarskich w badaniach i edukacji (37). Zaleca się, aby pomieszczenie dla zwierząt gospodarskich umożliwiło ich naturalne zachowania, w szczególności potrzebę ruchu, wypasu, kontaktu z innymi zwierzętami i nieograniczony dostęp do paszy i wody. Grupowe przetrzymywanie zwierząt o łagodnym usposobieniu względem siebie jest szczególnie ważne, ponieważ zwierzęta gospodarcze wykazują cechy społeczne z silną potrzebą kontaktu z podobnymi gatunkami zwierząt.

Pielęgnacja, profilaktyka chorób (np. szczepienie, odrobaczanie, suplementacja diety itp.) oraz regularna kontrola stanu zdrowia i kondycji zwierząt gospodarskich są ważne dla wyników prowadzonych doświadczeń (18, 22, 24, 25, 26, 27, 28, 30, 31). Wszystkie czynności wykonywane zgodnie z obowiązującymi w gospodarstwie i ośrodku badawczym procedurami są udokumentowane oraz ewentualnie opisane w publikacji naukowej.

Udokumentowane i autoryzowane standardowe procedury operacyjne stosowane w gospodarstwie i ośrodku badawczym stanowią cenne źródło informacji w czasie szkoleń pracowników. Obowiązkiem ośrodka badawczego jest opracowanie programu kontroli zdrowia i bioasekuracji w odniesieniu do eksperymentalnego utrzymania świń i przeżuwaczy, jako modelu chorób ludzi. Zgodnie z konkretnymi dziedzinami badań i kierunkami studiów przyjmuje się indywidualne podejście do oceny i kontroli zdrowia oraz dobrostanu zwierząt. Zapewnienie odpowiedniego dobrostanu zwierząt związane jest z prawidłowym stanem zdrowia fizycznego i psychicznego, obecnością wzbogaceń środowiska oraz bardzo ważną rolą, jaką odgrywają pozytywne kontakty z innymi zwierzętami i obsługą.

Wdrażane programy bioasekuracji w oparciu o ocenę ryzyka zakażenia krzyżowego mogą obejmować zmianę odzieży, noszenie maseczek, ochraniaczy na buty lub zamontowane specjalne systemy filtrów powietrza, takie jak filtry grawimetryczne lub wysokowydajne filtry powietrza (HEPA), w razie potrzeby w połączeniu z różnicami ciśnień powietrza. Dane od użytkowników z Niemiec, Szwajcarii i Austrii (14) wyraźnie wskazują, że w większości instytucji badawczych programy bioasekuracji obejmują tylko zmianę odzieży oraz noszenie maseczek i ochraniaczy na buty. Obowiązujące procedury higieniczne i hodowlane w trakcie prowadzonych doświadczeń powinny opierać się na ocenie ryzyka i być proporcjonalne do rodzaju badania i jego poziomu bezpieczeństwa biologicznego. Powierzchnie w pomieszczeniach, w których utrzymywane są zwierzęta, powinny być łatwe do dokładnego czyszczenia, dezynfekcji i być bezpieczne dla zwierząt i obsługi. Istotne jest unikanie zanieczyszczenia krzyżowego podczas pracy z odpadami biologicznymi, np. odchodami i resztkami pokarmu.

Aklimatyzacja

Transport zwierząt jest czynnikiem stresowym, zaburzającym normalne funkcjonowanie oraz środowisko bytowania zwierząt. Celem aklimatyzacji jest umożliwienie zwierzętom regeneracji po stresie związanym z transportem i przystosowanie się do nowego środowiska (warunków przebywania w boksach, grupach społecznych, systemu pojenia i karmienia, obsługi itp.). W tym okresie należy zminimalizować wpływ nowego środowiska, początkowo zachowując te same grupy społeczne, ściółkę lub paszę i stopniowo wprowadzać materiały, które będą używane podczas doświadczenia. Czas trwania aklimatyzacji (od momentu przybycia zwierząt do ośrodka badawczego do momentu rozpoczęcia procedury badawczej) zależy od wielu czynników, takich jak: gatunek, płeć, wiek zwierzęcia, rodzaj i czas trwania transportu, uwarunkowania geograficzne (np. klimat, wysokość nad poziomem morza; 38, 39), rodzaju badań (projekty doraźne lub długotrwałe) oraz wieku zwierząt wykorzystanych w badaniach (np. prosięta po odsadzeniu). Innym bardzo ważnym czynnikiem determinującym czas trwania aklimatyzacji jest relacja, zaufanie nowowprowadzonych zwierząt do ludzi, zwłaszcza do osób opiekujących się nimi i osób przeprowadzających doświadczenie. Proces i okres aklimatyzacji należy zakończyć przed rozpoczęciem procedur doświadczalnych.

Kwarantanna

Kwarantanna to czas izolacji zwierząt oczekujących na wyniki badań klinicznych. W szczególności dotyczy ochrony zdrowia zwierząt znajdujących się już w ośrodku użytkownika. Minimalizując stres związany z przemieszczeniem nowo wprowadzonych zwierząt pomiędzy pomieszczeniami w obiekcie po kwarantannie, procedury można wykonywać w pomieszczeniu, w którym odbywała się kwarantanna. W przypadku gdy do ośrodka (obiektu) została przyjęta tylko jedna partia zwierząt (w tym samym wieku, z tego samego gospodarstwa) i w obiekcie przestrzega się ściśle warunków bioasekuracji, zwierzęta mogą być utrzymane w tym samym pomieszczeniu podczas kwarantanny i wykonywania procedur doświadczalnych. Podobnie w sytuacji, jeżeli w obiekcie jest wiele odpowiednio odizolowanych pomieszczeń, w których można utrzymywać zwierzęta podczas kwarantanny, a następnie podczas trwania doświadczenia bez konieczności przemieszczania zwierząt w obiekcie. Kwarantanna pozwala na ujawnienie się u zwierząt objawów klinicznych choroby z fazy subklinicznej po zmianie warunków środowiskowych na istniejące w ośrodku badawczym i po stresie transportowym. Zwierzęta bez aktualnego świadectwa zdrowia (wystawionego dzień przed lub w dniu transportu) obowiązkowo są kierowane przez wyznaczonego lekarza weterynarii na kwarantannę, zanim zostaną poddane procedurom badawczym. Czas ten jest istotny dla wyników prowadzonych badań, ponieważ wystąpienie choroby może zakłócić całe doświadczenie. W okresie kwarantanny stan zdrowia zwierząt jest monitorowany klinicznie,

a wyniki zapisywane w indywidualnym arkuszu oceny klinicznej stanu zdrowia. Przed podjęciem decyzji przez wyznaczonego lekarza weterynarii o dopuszczeniu zwierząt do doświadczenia obowiązkowe jest przeprowadzenie badania przesiewowego. Czas trwania kwarantanny dla zwierząt gospodarskich zależy od okresu inkubacji mikroorganizmów w kierunku, których zwierzęta będą monitorowane (wykonane badania przesiewowe) i trwa minimum 21–30 dni. Długość okresu inkubacji choroby może stanowić poważne wyzwanie. Dlatego bardzo ważne jest wdrożenie dokładnie opracowanego programu monitorowania stanu zdrowia w gospodarstwie. W przypadku uzasadnionych (w zależności od czasu inkubacji choroby) okres kwarantanny może zostać wydłużony. Pod koniec okresu kwarantanny zwierzęta z wynikiem pozytywnym badania przesiewowego i objawami klinicznymi muszą zostać wyprowadzone z ośrodka badawczego (z wyjątkiem niektórych szczególnych przypadków, w których można rozważyć leczenie, np. niektórych inwazji pasożytniczych). W przypadkach ekstremalnych (ujawnienie chorób podlegających obowiązkowi zwalczania) wykonać uśmiercenie tych zwierząt w ośrodku badawczym z zachowaniem zasad bioasekuracji i przekazać truchła do utylizacji. Utylizacja jest wykonana w sposób zapobiegający rozprzestrzenianiu się chorób i zgodny z krajowymi przepisami. W przypadku nagłych padnięć zwierząt lub nieplanowanej eutanazji w tym czasie, wykonanie sekcji i udokumentowanie jej wyników jest bardzo ważnym etapem zakończenia kwarantanny (40).

Personel

Dla prawidłowego funkcjonowania ośrodka badawczego najważniejszy jest odpowiednio wyszkolony, doświadczony i kompetentny personel. Wyznaczony lekarz weterynarii, który ma praktyczne doświadczenie kliniczne ze zwierzętami gospodarskimi (ukończone specjalizacje, kursy, szkolenia) i jest świadomy wymagań wynikających z procedur badawczych (41, 42). Istotna jest znajomość klinicznych objawów chorób, bólu i dystresu, prawidłowa ocena nieprzewidzianych sytuacji i umiejętność rozwiązywania takich problemów oraz posiadanie gruntownej wiedzy lekarsko-weterynaryjnej uwzględniającej poszczególne gatunki zwierząt gospodarskich oraz zoohigieniczne podstawy zarządzania ośrodkiem badawczym. Aktywne uczestnictwo i ukończenie wymaganych przepisami krajowymi szkoleń dotyczących doświadczalnicstwa przez wyznaczonego lekarza weterynarii stanowi podstawę zatrudnienia w ośrodku badawczym. Problemy zdrowotne zwierząt są natychmiast zgłaszane wyznaczonemu lekarzowi weterynarii, natomiast nieodłączne problemy logistyczne lub organizacyjne są zgłaszane kierownikowi zwierzętarni. Wyznaczony lekarz weterynarii i kierownik są odpowiedzialni za terminowe rozwiązanie zgłoszonych problemów. Regularne i częste spotkania oraz jasna komunikacja pomiędzy osobami prowadzącymi badania, personelem zwierzętarni i wyznaczonym lekarzem weterynarii są bardzo ważne dla prawidłowego funkcjonowania ośrodka badawczego, w tym prowadzonych

doświadczeń. Ważne jest, aby cały personel rozumiał potrzebę przestrzegania zasad bioasekuracji i właściwego używania sprzętu ochrony osobistej na terenie obiektu zwierzętarni.

Program kontroli stanu zdrowia zwierząt gospodarskich

Program kontroli stanu zdrowia zwierząt gospodarskich w ośrodku badawczym zależy w dużej mierze od rodzaju przeprowadzanego doświadczenia i czasu jego trwania (badania ostre lub przewlekłe) i może być zaplanowany w taki sposób, aby można go było połączyć z badaniem klinicznym zwierząt w gospodarstwie. Główne punkty tego programu wymieniono niżej.

Ocena i minimalizowanie ryzyka

Istotna dla zapewnienia zdrowia zwierząt jest ocena ryzyka wprowadzenia czynników chorobotwórczych przez nieożywione wektory (np. materiał ściółkowy, paszę, sprzęt itp.) lub nosicieli (szkodniki, inne zwierzęta, ludzie) oraz ustanowienie zasad kontroli tych zagrożeń. Przykładem jest zasada kontroli technicznej obiektu, która zależy od oceny ryzyka (np. ciśnienie powietrza; filtracja powietrza; procedury czyszczenia i dezynfekcji pomieszczeń i wyposażenia do utrzymywania zwierząt; obecność w obiekcie służ powietrznych; przestrzeganie procedur zmian odzieży osobistej na odzież ochronną). Sprzęt i odzież ochronna muszą być zawsze dostępne dla personelu. Szczególne środki ostrożności powinny być podejmowane w przypadku pracowników posiadających zwierzęta lub inwentarz (higiena osobista, odzież przeznaczona tylko do pracy w ośrodku badawczym). Zasady pracy dla takich pracowników muszą być jasne, zrozumiałe i wdrażane w praktyce. W szacowaniu ryzyka zanieczyszczenia w ośrodku ważna jest istniejąca i jasna procedura wstępu dla osób wizytujących. Zasady higieny i kwarantanny muszą zostać przekazane tym osobom z wyprzedzeniem, powinna być prowadzona archiwizacja dokumentów: podpisane oświadczenia, że zasady placówki zostały zrozumiane i przestrzegane przez gości; księga gości i dokładna dokumentacja dotycząca ścieżki przemieszczania się po obiekcie dla osób wizytujących oraz przeprowadzona ocena ryzyka zanieczyszczenia w czasie ich obecności. Rejestracja osób postronnych, a także pojazdów, które wjeżdżają i wyjeżdżają z obiektu stanowi wymóg regulaminu ośrodka badawczego.

Monitoring stanu zdrowia zwierząt

Każde wprowadzone do pomieszczeń ośrodka zwierzę gospodarcze musi posiadać indywidualną kartę badania klinicznego. Przeprowadzanie regularnych badań klinicznych zwierząt biorących udział w doświadczeniu są istotne w kontroli stanu zdrowia tych zwierząt (43). Dodatkowo wykonywanie okresowych badań przesiewowych daje pewność, że zwierzęta biorące udział w doświadczeniu pozostają zdrowe. Diagnostyka, leczenie lub przypadki padnięć zwierząt oraz wczesne humanitarne zakończenie procedur

powinny zostać odnotowane w prowadzonej dokumentacji dotyczącej programu kontroli zdrowia zwierząt. Planując doświadczenie, należy zwrócić szczególną uwagę, aby sekcja została wykonana po każdym zakończeniu procedur związanych z uśmierceniem zwierzęcia. Wszystkie zmiany patologiczne zaobserwowane w czasie sekcji i wyniki badań histopatologicznych należy odnotować w protokole sekcyjnym i uwzględnić podczas wyciągania wniosków z badania. Jeżeli istnieje potrzeba, można wykonać dodatkowe badania.

Plan awaryjny w ośrodku badawczym

Zgodnie z Ustawą z dnia 15 stycznia 2015 r. o ochronie zwierząt wykorzystywanych do celów naukowych wraz z odpowiednimi rozporządzeniami, każda jednostka prowadząca działalność hodowlaną i badawczą jest zobligowana do przygotowania procedur przewidzianych na sytuacje awaryjne. Dotyczą one m.in. obowiązku zapewnienia utrzymywanych w ośrodku zwierzętom odpowiednich warunków bytowych, zoohigienicznych i zdrowotnych przy pomocy wdrożonych systemów awaryjnych wspomagających zasilenie, wentylację oraz innych urządzeń niezbędnych do prawidłowego i sprawnego działania ośrodka badawczego. Zaplanowane działania zapobiegawcze w ośrodku badawczym są potrzebne w przypadku pozytywnych wyników badań przesiewowych oraz badań potwierdzających wystąpienie chorób podlegających obowiązkowi zwalczania. W dużej mierze muszą one chronić zdrowie ludzi i zwierząt, minimalizować wpływ na prowadzone doświadczenia i ich wyniki oraz obiekt. Istotne jest poinformowanie wszystkich zainteresowanych stron o pozytywnych wynikach badań, w tym odpowiednie władze, powiatowego lekarza weterynarii i Powiatową Stację Sanitarno-Epidemiologiczną. Działania w takich sytuacjach zmierzają do oddzielenia zwierząt lub ich uśmiercenia, przeprowadzenia dekontaminacji pomieszczeń w ośrodku, pobrania próbek środowiskowych. W oparciu o negatywny wynik tych badań istnieje możliwość ponownego wprowadzenia zwierząt do obiektu. Zagrożenie epidemiczne wywołane COVID-19 uzmysłowiło, że priorytetem jest dbanie o zdrowie pracowników i ochrona pracowników przed ewentualnym zakażeniem w miejscu pracy. Dodatkowo plan działania awaryjnego jest wymagany w przypadku uszkodzenia budynku i związany jest z przemieszczeniem zwierząt do pomieszczeń w innym nieuszkodzonym budynku na terenie danego ośrodka. Wdrożony plan awaryjny zabezpiecza punkty krytyczne i gwarantuje prawidłowe funkcjonowanie i ciągłość pracy ośrodka badawczego.

Podsumowanie

Wiedza medyczna, biologiczna czy zootechniczna bazuje na wynikach doświadczeń i szkoleń przeprowadzonych na konkretnym modelu lub gatunku docelowym. Uzyskanie zdrowego i reprezentatywnego modelu gatunkowego do kształcenia wymaga przestrzegania wielu warunków zootechnicznych

i weterynaryjnych, zarówno w gospodarstwach, z których pochodzą zwierzęta, jak w ośrodkach badawczych. Obowiązkiem użytkownika jest przestrzeganie procedur etycznych i rzetelne planowanie przeprowadzanych doświadczeń tak, aby dostarczały miarodajnych wyników. Zachowanie dobrostanu zwierząt gospodarskich jest priorytetem w osiąganiu celów naukowych i edukacyjnych. Dlatego współpraca z lekarzem weterynarii w tym aspekcie jest niepodważalna.

Piśmiennictwo

- Ireland J.J., Roberts R.M., Palmer G.H.: A commentary on domestic animals as dual-purpose models that benefit agricultural and biomedical research. *J Anim. Sci.* 2008, **86**, 2797–2805.
- Bahr A., Wolf E.: Domestic animal models for biomedical research. *Reprod. Domest. Anim.* 2012, **47**, 59–71.
- Swindle M.M., Makin A., Herron A.J.: Swine as models in biomedical research and toxicology testing. *Vet Pathol* 2012, **49**, 344–356.
- Swindle M.M.: *Swine in the laboratory. Surgery, anesthesia, imaging and experimental techniques*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2007.
- McAnulty P.A., Dayan A.D., Ganderup N.C.: *The mini pig in biomedical research*. Boca Raton, FL: CRC Press, 2011.
- Kobayashi E., Hanazono Y., Kunita S.: Swine used in the medical university: overview of 20 years of experience. *Exp. Anim.* 2018, **67**, 7–13.
- McMillen C.: The sheep – an ideal model for biomedical research? *ANZCCART News* 2001, **14**, 1–4.
- Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes.
- Guillen J.: FELASA guidelines and recommendations. *J. Am. Assoc. Lab. Anim. Sci.* 2012, **51**, 311–321.
- McAher M., Berard M., Feinstein R.: FELASA recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guinea pig and rabbit colonies in breeding and experimental units. *Lab. Anim.* 2014, **48**, 178–192.
- Rehbinder C., Alenius S., Bures J., et al.: FELASA recommendations for the health monitoring of experimental units of calves, sheep and goats. Report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Animal Health. *Lab. Anim.* 2000, **34**, 329–350.
- Rehbinder C., Baneux P., Forbes D., et al.: FELASA recommendations for the health monitoring of breeding colonies and experimental units of cats, dogs and pigs. Report of the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) Working Group on Animal Health. *Lab. Anim.* 1998, **32**, 1–17.
- Berset C.M., Lanker U., Zeiter S.: Sheep usage in biomedical research: an ESLAV, ECLAM, SGV, AFSTAL, Swiss AWO and VOLE survey. Poster presentation, LAVA-ESLAV-ECLAM Conference on Reproducibility of Animal Studies, Edinburgh, UK, 25–26 September 2017.
- Ferrara F., Berset C., Jeuthe S.: Questionnaires for farm animals users in biomedical research. *Abstracts of 14th FELASA congress* 2019. *Lab Anim* 2019, **53**, 78.
- Directive 2000/54/EC of the European Parliament and of the Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work 2000, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32000L0054> (accessed 1 December 2020).
- Smith A.J., Clutton R.E., Lilley E.: PREPARE: guidelines for planning animal research and testing. *Lab. Anim.* 2018, **52**, 135–141.
- Kilkenny C., Browne W.J., Cuthill I.C.: Improving bioscience research reporting: the ARRIVE guidelines for reporting animal research. *PLoS Biol.* 2010; **8**: e1000412.
- Pugh D.G., Baird N.: *Sheep and goat medicine*. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier, 2012.
- Scott P.R.: *Sheep medicine*. 2nd ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 2015.
- Ramirez A., Karriker L. Herd evaluation. W: Zimmerman J.J., Karriker L.A., Ramirez A., et al. (eds): *Diseases of swine*. 11th ed. Chichester, UK: John Wiley, 2019, 1–16.
- Radostits O.M., Gay C.C., Hinchcliff K.W.: *Veterinary medicine – a textbook of the diseases of cattle, horses, sheep, pigs and goats*. 10th ed. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 2007.
- Rodenburg J.: Body condition scoring of dairy cattle, www.omafra.gov.on.ca/english/livestock/dairy/facts/00–109.htm (accessed December 2020).
- Jackson P.G.G., Cockcroft P.D. Principles of clinical examination. W: *Clinical examination of farm animals*. 1st ed., Oxford, UK: Wiley-Blackwell, 2002, 3–6.
- Ferguson J.D., Galligan D.T. and Thomsen N.: Principal descriptors of body condition score in Holstein cows. *J. Dairy Sci.* 1994, **77**, 2695–2703.

25. Edmonson A.J., Lean I.J., Weaver L.D.: A body condition scoring chart for Holstein dairy cows. *J. Dairy Sci.* 1989, **72**, 68–78.
26. Russel A.J.F., Doney J.M., Gunn R.G.: Subjective assessment of body fat in live sheep. *J. Agric. Sci.* 1969, **72**, 451–545.
27. Lowman B.G., Scott N.A., Somerville S.H.: Condition scoring of cattle. *East Scot Coll Agric Bull* 1976, no 6.
28. Hervieu J. and Morand-Fehr P. Comment noter l'état corporel des chevres. *La Chevre* 1999, 26–33.
29. Harwood D. The normal goat – feeding and management. W: *Goat health and welfare: a veterinary guide*. Marlborough, UK: Crowood Press, 2006, 15–23.
30. Wildman E.E., Jones G.M., Wagner P.E.: A dairy cow body condition scoring system and its relationship to selected production characteristics. *J. Dairy Sci.* 1982, **65**, 495–501.
31. Vieira A., Brandao S., Monteiro A.: Development and validation of a visual body condition scoring system for dairy goats with picture-based training. *J. Dairy Sci.* 2015, **98**, 6597–6608.
32. Kurtz D.M. and Travlos G.S.: *The clinical chemistry of laboratory animals*. 3rd ed. Boca Raton, FL: CRC Press, 2017.
33. Gutierrez A.M., Ceron J.J., Marsilla B.A., et al.: Dual-label time-resolved fluoroimmunoassay for simultaneous quantification of haptoglobin and C-reactive protein in meat juice from pigs. *Can. J. Vet. Res.* 2012, **76**, 136–142.
34. Carroll G.A., Boyle L.A., Hanlon A.: Identifying physiological measures of lifetime welfare status in pig exploring the usefulness of haptoglobin, C-reactive protein and hair cortisol sampled at the time of slaughter. *Ir. Vet. J.* 2018, **71**, 8.
35. Walker C.L., Cesen-Cummings K., Houle C.: Protective effect of pregnancy for development of uterine leiomyoma. *Carcinogenesis* 2001, **22**, 2049–2052.
36. Guides to good and better practice for animals transported within Europe and to third countries for slaughter, fattening and breeding, <http://animaltransportguides.eu/materials/> (2018, accessed 16 June 2021).
37. Federation of Animal Science Societies.: *Guide for the care and use of agricultural animals in research and teaching (Ag Guide)*. 3rd ed. Champaign, IL: Federation of Animal Science Societies, 2010.
38. Obernier J.A., Baldwin R.L.: Establishing an appropriate period of acclimatization following transportation of laboratory animals. *ILAR. J.* 2006, **47**, 364–369.
39. Moneva P., Yanchev I., Dyavolova M.: Hematocrit as a potential marker of acclimatization capacity and stress sensitivity in sheep exposed to transport and high altitude. *Bulg. J. Agric. Sci.* 2016, **22**, 999–1005.
40. Kuker S., Faverjon C., Furrer L.: The value of necropsy reports for animal health surveillance. *BMC Vet. Res* 2018, **14**, 191.
41. Voipio H.M., Baneux P., Gomez De Segura I.A.: Guidelines for the veterinary care of laboratory animals: report of the FELASA/ECLAM/ESLAV Joint Working Group on Veterinary Care. *Lab. Anim.* 2008, **42**, 1–11.
42. Poirier G.M., Bergmann C., Demais-Lalievie D.G., et al.: ESLAV/ECLAM/LAVA/EVERI recommendations for the roles, responsibilities and training of the laboratory animal veterinarian and the designated veterinarian under Directive 2010/63/EU. *Lab. Anim.* 2015, **49**, 89–99.
43. Fentener Van Vlissingen J.M., Borrens M., Girod A.: The reporting of clinical signs in laboratory animals: FELASA Working Group Report. *Lab. Anim.* 2015, **49**, 267–283.