

Djurhållning och kvalitetskontroll av försöksdjur vid RIVM

av *Gunilla Blomqvist*, Försöksdjursenheten. Virol. Avd. Statens Veterinärmedicinska Anstalt. BMC. Box 595. 751 28 Uppsala, Sverige.

De flesta djur som används i djurförsök i Sverige är uppstallade under goda yttre betingelser. Lokalerna håller ofta en hög standard och kunniga djurvårdare svarar för en god omvårdnad. Tillsynsmyndigheterna kontrollerar att djurhållningen sker i enlighet med djurskyddslagstiftningen. Trots dessa goda förutsättningar tycks många djuravdelningar sakna möjlighet eller förmåga att hålla djur under mikrobiologiskt definierade förhållanden. Resultat från bl.a. serologiska virusundersökningar tyder på att man inte har kunnat skydda djur i försök från sådana mikro-organismer som kan utgöra ett hot mot djurens hälsa eller som kan störa försök. T. ex. coronavirus hos mus och råttor. Erfarenheter från spolieerade försök samt internationella krav (virusfria produkter av animaliskt ursprung för humant bruk ex monoklonala antikroppar), kommer att medföra ökade krav på mikrobiologiskt definierade djur. Det kommer därför att bli nödvändigt för många djuravdelningar att planera sin djurhållning så att dessa krav kan tillgodoses.

RIVM

Ett välfungerande exempel på djurhållning med höga krav på mikrobiologiskt definierade försöksdjur utgör djuravdelningarna vid RIVM.

Institutet, som kan sägas motsvara det svenska naturvårdsverket och Socialstyrelsen i ett, är uppdelat i tre divisioner; mikrobiologi och immunologi, farmakologi och toxikologi, samt kemi och fysik.

Vid institutet sker en omfattande forskning med användning av försöksdjur inom respektive divisions ämnesområden. Totalt används ca 125.000 gnagare och kaniner per år. Omkring 90% av dessa föds upp inom institutet. Alla djur som används beställs och tillhandahålls centralt oavsett om djuren härrör från externa uppfödare eller från institutets egen avel.

Kvalitetskontrollant - kvalitetskontrollgrupp

Vid institutet finns en centralt anställd tjänsteman - en kvalitetskontrollant - som svarar för och organiserar kvalitetskontrollen av samtliga djur (djur från egen avel och externt uppfödda djur) och av allt biologiskt material (tumörer, parasiter mm) som införs till institutet. Denne tjänsteman har en grupp av specialister till sitt förfogande - en kvalitetskontrollgrupp - med kompetens inom försöksdjursvirologi, -bakteriologi, -mykoplasmaologi, -parasitologi och -patologi.

Specialisterna utför diagnostiska undersökningar och kontroll av djur och biologiskt material och tillhandahåller expertråd i epizootologiska frågor.

Mikrobiologisk uppdelning av djur

Grundläggande för det mikrobiologiska säkerhetsprogrammet är uppdelningen av djur och biologiskt material i fem, ur mikrobiologisk synpunkt, olika förvarings-/djurhållningsklasser:

- Internt uppfödda.

De flesta arter och stammar av djur som föds upp på institutet är mikrobiologiskt definierade och uppfödda inom ett barriär system (= *KLASS 2*). Alla djur i *KLASS 2*-rum härrör från kejsarsnittsetablerade mikrobefria uppfödningsskärnor av djur (= *KLASS 1*), som efter födseln avsiktligt kontaminerats med en definierad anaerob tarmflora.

- Externt uppfödda

Djur från externa uppfödare delas upp i två grupper: djur med känt mikrobiologiskt status (A) och djur som anländer till institutet från uppfödning med okänt hälsoläge (B). Grupp A placeras direkt i djurum för försök (= *KLASS 3*), men hålls där skilda från djur av egen avel. Om det är fråga om långtidsförsök (mer än två månader) placeras dock djuren från grupp A bakom barriär ex isolator.

Djur från grupp B liksom biologiskt material

placeras strikt avskilt från övrig djurhållning i *KLASS 5-rum*. Lättnader i sådan djurhållning medges endast om förekomst av patogener ej har kunnat påvisas.

Djur eller biologiskt material som konstaterats fritt från allvarliga patogener kan hållas i ett »omvänt« barriär - system, i *KLASS 4-rum*, i vilka också infektionsförsök kan utföras.

Kontroll av uppfödningen sker både genom rutinkontroll av kliniskt friska djur och undersökning av djur med sjukdomssymptom. De kliniskt friska djuren avlivas och undersöks makroskopiskt. De kontrolleras också rutinmässigt på förekomst av virus, mykoplasmer, bakterier och parasiter i besättningen. Om friska djur uppvisar makroskopiska förändringar, eller då djur med sjukdomssymptom obduceras, utförs dessutom histopatologiska undersökningar som i sin tur ger vägledning för ytterligare undersökningar.

Kontroll av djur i försök

Djur i *korttidsförsök*, där risken för smitta är begränsad, undergår ej rutinmässig mikrobiologisk kontroll under försökets gång. Information erhålls i stället från undersökningar vid försökets slut. Djur i toxikologiska *långtids-*

försök håll genomgåene i isolatorer. Dessa djur kontrolleras genom undersökningar av sk vaktpost-möss på förekomst av patogener, post mortem undersökningar samt via fysiologiska data från kontrollgrupper i de toxikologiska studierna.

Med hjälp av en väl genomtänkt och planerad djurhållning parad med noggranna och omfattande hälsokontroller har man inte bara lyckats minska förbrukning av försöksdjur. Man har också under senare år kunnat undvika avbrutna eller störda försök till följd av infektioner hos försöksdjuren.

Ett varmt tack till alla vid RIVM som på ett så generöst och instruktivt sätt lät mig ta del av institutets verksamhet vid mitt besök där i oktober 1988.

REFERENS

Boot, R.: Microbiological quality assurance and quality assessment of laboratory animals. In: »New developments in bioscience: their implications for laboratory animal science«. (A. C. Baynen & H. A. Solleveld eds.) sid 71-74, Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, 1988.