

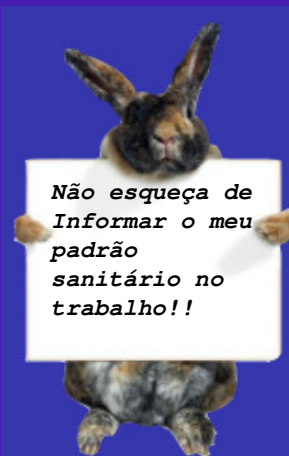
Status Sanitário e Principais Doenças dos Animais de Laboratório

Prof. Dr. André Silva Carissimi
Faculdade de Veterinária - UFRGS



Padrão sanitário

- ☑ Importância do padrão sanitário
- ☑ Informação no artigo científico



Padrão sanitário nos artigos...

Conventionally maintained rabbits (Chinchilla, Alaska and New Zealand White) were housed in another animal house on the same premises.

Materials and methods

Animals

Thirty male and 30 female outbred Wistar Han rats (*Rattus norvegicus*) of monitored sanitary status (ILAR News 1976) were kept under conventional conditions as monogamous pairs from three months of age until the end of their reproductive cycle (9 months of age). The animals were supplied

Animals

Fifty-four, specific pathogen free outbred 9-10-week-old male mice (CD1, Harlan Ibérica, Barcelona, Spain), weighing between 28 g and 35 g were used. The animals were kept in a room with controlled temperature (21°C) and humidity (55%). Lights were on for a 12/12 h cycle, with

Classificação Sanitária

Fundamentos

Microbiota

“O conjunto de organismos (bactérias, fungos, vírus e parasitos) associados aos animais.”



Ambiente

“A complexidade e eficiência das barreiras sanitárias na manutenção de condições propícias para alojamento de espécies animais



Classificação Sanitária

Maior
Qualidade

Classificação	Microbiota	Ambiente
Axênico	Isenta, livre de todas as formas associadas de vida	mantido em isolador
Gnotobiótico	Conhecida, presença de alguma forma de vida adicional	mantido em isolador
Flora definida Microbiota definida associada	Conhecida, associados intencionalmente à alguma forma de vida	mantido em isolador
Mantido em barreira	Animais flora-definida	mantido em biotério com barreiras sanitárias rigorosas
Specific pathogen free SPF	Controlada, isentos de organismos patogênicos definidos que causam doenças	Barreiras rigorosas
Monitorizado	Desconhecida, livres da maioria de patógenos	Barreiras de baixa segurança
Convencional	Desconhecida	sem barreiras

Menor
Qualidade

Górska P. Principles in laboratory animal research for experimental purposes. *Med Sci Monit* 2000;6(1):171-180. International Veterinary Information Service (IVIS). Quality Assurance / surveillance monitoring programs for rodent colonies. In: Reuter JD and Suckow MA, eds. *Laboratory Animal Medicine and Management*. New York; 2003.

Lista de Exclusão - Rato SPF

■ Isento de...

Viruses

Parvoviruses
Kilham rat virus
Rat parvovirus
Toolan's H-1 virus
Pneumonia virus of mice
Sendai virus
Sialodacryoadenitis/Rat coronavirus
Hantaviruses
Mouse adenovirus type 1 (FL)
Mouse adenovirus type 2 (K87)
Reovirus type 3

11

Bacteria, mycoplasma and fungi

Bordetella bronchiseptica
Clostridium piliforme
(Tyzzer's disease)
Corynebacterium kutscheri
Mycoplasma spp.
Pasteurellaceae
Salmonella spp.
Streptobacillus moniliformis
Streptococci
 β -haemolytic (not group D)
Streptococcus pneumoniae
Helicobacter spp.

10

Parasites

Ectoparasites:
Species designation
Endoparasites:
Species designation

Padrão Sanitário de Animais de Laboratório



O Ambiente

- Planta Física do Biotério
- Equipamentos conforme padrão sanitário adotado

Lay-out Básico – Biotério com sistema de gaiolas abertas

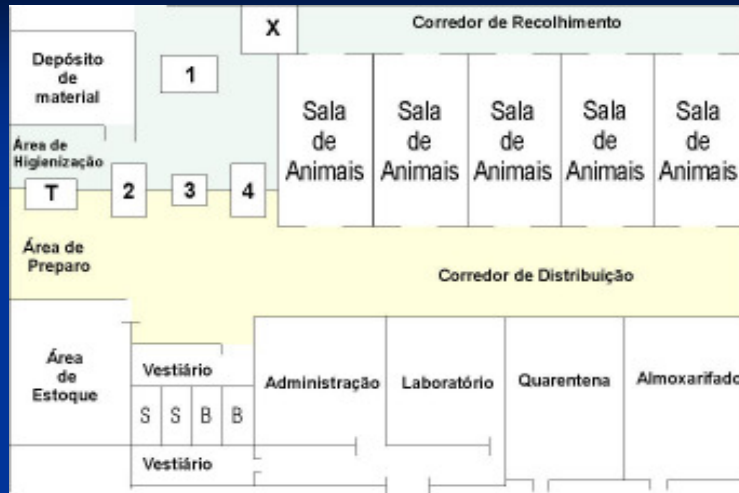


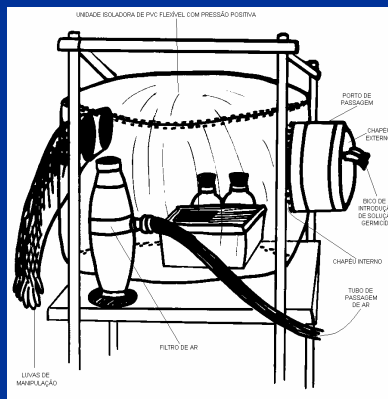
Figura 1: Estrutura física do biotério: ■ área limpa, ■ área suja. X – Autoclave, 1 – Máquina de lavar gaiolas, 2 – Autoclave, 3 – Guichê, 4 – Câmara de óxido de etileno, T – tanque de imersão.

Manutenção de Animais Axênicos e Gnotobióticos

- Animais Axênicos
- Animais Gnotobióticos



ISOLADOR



Manutenção de Animais SPF

Gaiolas Abertas



Gaiolas Fechadas (Microisoladores)



Manutenção de Animais SPF



- Em Sistema de gaiola aberta
- Biotério com barreiras sanitárias de alta segurança

Manutenção de Animais SPF



- Em Sistema de gaiola fechada (microisoladores)



Manutenção de Animais Convencionais e Convencionais controlados



Sistema de gaiola aberta

Barreira Sanitária

- É um sistema que combina aspectos construtivos, equipamentos e métodos operacionais que buscam estabilizar as condições ambientais das áreas fechadas e restritas, e minimizar a probabilidade de patógenos e outros organismos indesejáveis contatarem ou infectarem a colônia de animais

Institute for Laboratory Animal Resources - ILAR, 1976

Barreira Sanitária – Métodos Operacionais: Paramentação e Higiene Pessoal



Fotos: Joel Majerowicz - FIOCRUZ

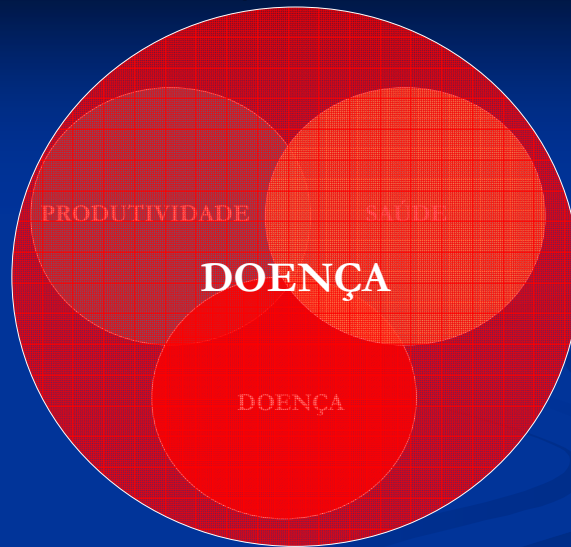
Barreira Sanitária – Equipamento: Autoclave



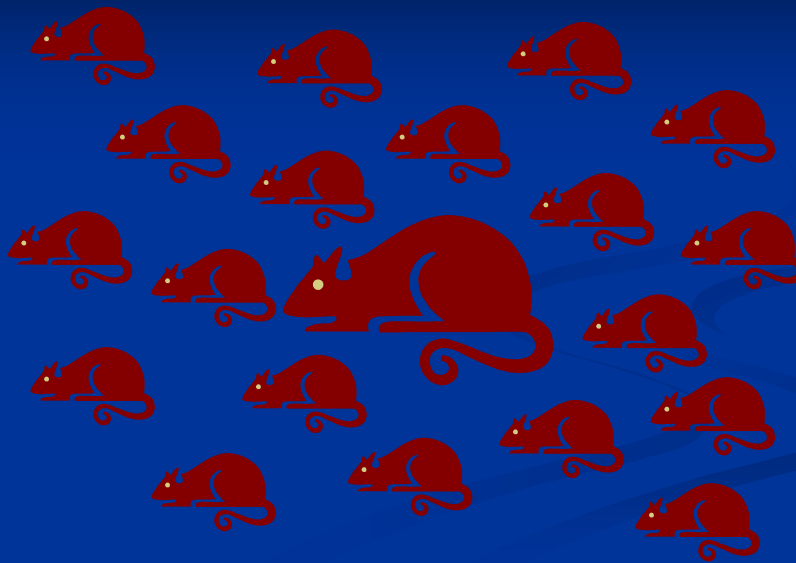
O que vamos falar sobre as principais Doenças...

- ✓ Como Identificar um animal doente
- ✓ Interferência nos resultados experimentais

Produção Animal



Medicina de Animais de Laboratório



Monitoramento Sanitário

- Conjunto de metodologias e procedimentos estabelecidos que são realizados em colônias de animais com a finalidade de identificar a presença de agentes infecciosos.

Importância

- FELASA Recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, guineapig and rabbit breeding colonies. *Laboratory Animals*, v. 28, p. 1-12, 1994
- FELASA Recommendations for the health monitoring of mouse, rat, hamster, gerbil, guineapig and rabbit experimental units. *Laboratory Animals*, v. 30, p. 193-208, 1996
- FELASA Recommendations for the health monitoring of breeding colonies and experimental units of cats, dogs and pigs. *Laboratory Animals*, v. 32, p. 1-17, 1998
- FELASA Guidance paper for the accreditation of laboratory animal diagnostic laboratories. *Laboratory Animals*, v. 33, suppl. 1, p. 19- 38, 1999.

Prevalência de viroses em colônias de ratos no Brasil

Table 2. Prevalence of rat virus infection in Brazilian animal facilities

Facility	Virus antigen									
	RCV/SDAV	TMEV/GIPVH	PVM	Sendai	MVM	Adeno	Rota	Rao-3	KHV	H-1
B	4/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12
C	30/90	0/90	4/81	1/80	7/80	0/80	0/80	0/80	12/90	12/80
D	19/22	5/22	8/22	0/22	0/22	0/22	0/22	0/22	15/22	15/22
E	14/17	0/17	0/17	0/17	0/17	0/17	0/17	0/17	0/17	0/17
F	23/36	7/37	0/36	0/36	0/36	0/36	0/36	0/36	23/36	23/36
H	42/61	28/61	0/61	8/61	3/61	0/61	0/61	0/61	12/61	48/61
J	8/12	0/12	NT	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12
M	20/67	18/67	0/67	12/67	10/67	0/67	0/67	0/67	61/67	64/67
N	63/103	15/96	0/11	0/46	6/80	3/95	3/70	13/98	5/42	6/42
O	0/1,429	0/1,429	0/387	0/1,392	0/1,429	0/1,428	0/1,428	0/1,429	0/1,394	0/1,394
S	3/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12	0/12
Prevalence (%)	90.9	54.5	20.0	27.5	36.4	9.1	9.1	18.2	65.6	63.6

NT = not tested

R. Gilioli et al. Laboratory Animal Science, v. 46, n. 5, p. 582-584, 1996.

Prevalência de parasitos em colônias de ratos

Table 2. Prevalence of parasite infections in rat colonies bred in the animal houses investigated*

Parasites	Animal houses										Freq.** (%)
	B	C	D	E	F	M	O	Q	R	S	
<i>Polysplax spinulosa</i>	0/24	2/13	2/26	0/12	4/36	0/12	0/103	0/12	0/12	0/6	30.0
<i>Polysplax serrata</i>	0/24	0/13	17/26	0/12	0/36	0/12	0/103	0/12	0/12	0/6	10.0
<i>Radfordia ensifera</i>	0/24	0/13	0/30	0/12	0/36	1/12	0/103	6/12	2/12	0/6	30.0
<i>Syphacia muris</i>	22/24	25/57	29/30	12/12	34/36	0/12	0/103	12/12	12/12	6/6	80.0
<i>Hymenolepis nana</i>	0/24	14/57	4/30	0/12	8/36	0/12	0/103	5/12	0/12	0/6	40.0
<i>Trichostrongylax axei</i>	1/24	3/15	0/6	NT	15/24	0/12	0/103	7/12	7/12	0/6	55.5
<i>Spiroplasma muris</i>	24/24	28/57	14/30	7/12	31/36	11/12	0/103	12/12	12/12	3/6	90.0
<i>Giardia muris</i>	0/24	16/57	8/30	7/12	5/36	0/12	0/103	6/12	0/12	6/6	60.0
<i>Entamoeba muris</i>	21/24	35/57	10/30	0/12	13/36	12/12	0/103	12/12	12/12	3/6	80.0
<i>Trichostrongylus axei</i>	24/24	40/57	24/30	12/12	36/36	12/12	0/103	12/12	12/12	0/6	80.0
<i>Eimeria</i> sp.	0/24	9/57	1/30	2/12	7/36	2/12	0/103	5/12	0/12	0/6	60.0
<i>Hexamastix muris</i>	8/24	27/57	8/30	0/12	8/36	1/12	0/103	0/12	1/12	0/6	60.0
<i>Toxoplasma gondii</i> ***	0/24	0/57	0/30	0/12	0/36	0/12	NT	0/12	0/12	0/6	0.0

* Number of positive animals / Number of animals tested.

** Frequency (%) = number of positive animal houses / number of animal houses tested.

*** Indirect immunofluorescence test.

NT = not tested.

Gilioli, R. et al. Parasite survey in mouse and rat colonies of Brazilian laboratory animal houses kept under different sanitary barrier conditions. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, Feb 2000, vol.52, no.1, p.33-37

Métodos de Exploração Clínica na Clínica de Roedores e Lagomorfos

- Métodos de Exploração Clínica
 - Inspeção Direta e Indireta
 - Palpação
 - Exames de Laboratório

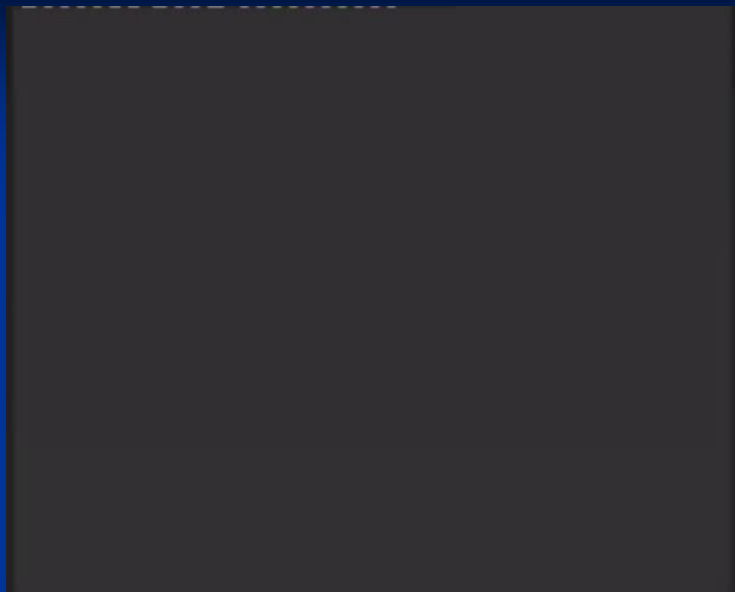
Sinais Clínicos

- Inespecíficos
 - Perda de Peso
 - Queda na reprodução
 - Diminuição na ingestão de alimento/água
 - Piloereção
 - Dificuldade locomotora
 - isolamento

Sinais Clínicos

- Específicos
 - Estertores pulmonares
 - Paralisia de membros locomotores
 - Icterícia
 - Diarréia

Como reconhecer um animal doente ??



Fonte: Institute of Animal Technology – Inglaterra

Ectoparasitismo



Poliplax spinulosa – material: pelo Animal: Rato

Ectoparasitismo

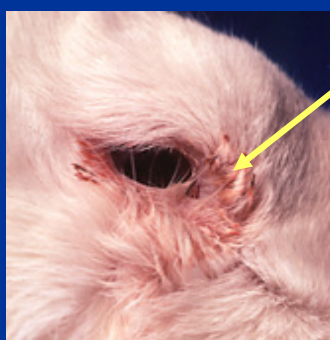




Sinais Clínicos



Sinais Clínicos

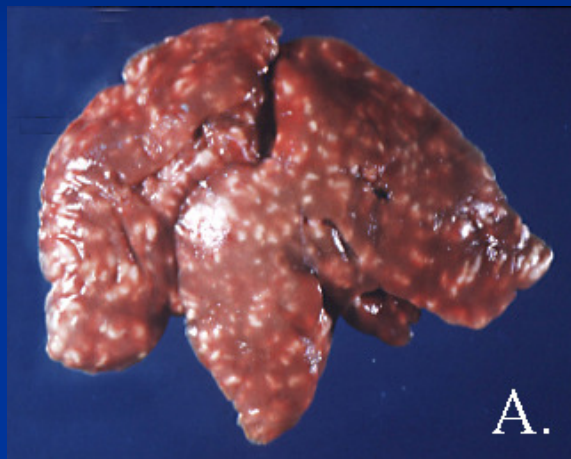


Sinais Clínicos



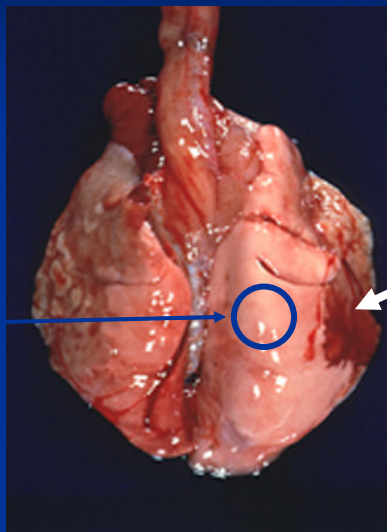
COCCIDIOSE HEPÁTICA EM COELHOS

agente *Eimeria stidae*



Micoplasmose murina

Macroscopicamente normal



Sinais Clínicos



Efficacy of fipronil in the treatment of pediculosis in lab

Journal of the American Association for Laboratory Animal Science
Copyright 2006
by the American Association for Laboratory Animal Science

Vol 45, No 3
May 2006
Pages 23-26

S L Diaz
Instituto de Investigaciones Farmaco

Efficacy and Safety of Topical Selamectin to Eradicate Pinworm (*Syphacia* spp.) Infections in Rats (*Rattus norvegicus*) and Mice (*Mus musculus*)



PDF

Long-term Results of Dietary Fenbendazole to Eradicate *Syphacia muris* from Rat Colonies

Fenber

Decont

MICHAEL J. HUERKAMP, DVM, DIPLOMATE, ACLAM,^{1,2*} KIMBERLY A. BENJAMIN, BS, RALAT,¹ SONJI K. WEBB, HTL, ASCP,¹ AND JENNIFER K. PULLIUM, MVB, DIPLOMATE, ACLAM^{1,2}

All Rats in a Large, Complex Research Institution

Off-Label in Exotic Pets

Intern J Appl Res Vet Me 1: [Pbl J Vet Sci](#), 2008;11(2):143-5.

Use of topical selamectin for the treatment of *Trichosomoides crassicauda* infection in laboratory rats.

[Esatgil MU](#), [Gülenber A](#), [Aydın H](#).

Tratamento com Febendazol

Journal of the American Association for Laboratory Animal Science
Copyright 2008
by the American Association for Laboratory Animal Science

Vol 47, No 6
November 2008
Pages 32-36

Effects of Fenbendazole on Routine Immune Response Parameters of BALB/c Mice

Carolyn Cray,^{1,*} David Villar,^{1,3} Julia Zaias,^{1,2} and Norman H Altman¹

- Sem alteração no ganho de peso
- Sem alteração na proliferação celular no baço com ConA, LPS, AntiCD3 tanto no uso contínuo de FBZ como no protocolo on-off.

Tratamento com Febendazol em Ratos

Journal of the American Association for Laboratory Animal Science
Copyright 2006
by the American Association for Laboratory Animal Science

Vol 45, No 6
November 2006
Pages 35-39

Fenbendazole Treatment and Litter Size in Rats

Nancy A Johnston,^{1,*} Jeremiah R Bieszczak,¹ Steven Verhulst,² Kimberly E Disney,³ Kyle E Montgomery,¹ and Linda A Toth¹

Table 1. Litter sizes in Sprague-Dawley rats maintained on fenbendazole-medicated and standard diets

	None	Fenbendazole	<i>P</i> ^a
Intermittent treatment			
Total no. of female rats ^b	18	17	
Age range (mo)	1.5–16.5	2–13.5	
Mean age (d) ^c	208.4 ± 53.3	227.3 ± 113.3	0.604
Median age (d)	211.5	206.0	
No. of litters	77	21	
Mean litter size (no. of pups) ^c	10.0 ± 3.5	6.8 ± 6.5	0.14
Median litter size (no. of pups)	12	8	
Continuous treatment (49 d)			
Total no. of female rats ^b	11	11	
Age range of female rats (mo)	2–9	4.5–11.5	
Mean age (d) ^c	142.2 ± 29.4	292.4 ± 60.9	0.0001
Median age (d)	146.5	312.0	
No. of litters	26	9	
Mean litter size (no. of pups) ^c	12.3 ± 2.2	8.2 ± 7.5	0.04
Median litter size (no. of pups)	13	4	

^aBy paired *t* test.

^bOnly female rats that had litters were included in this analysis. Given the low numbers of female rats and litters during fenbendazole treatment, the number of pups born per week was too low to provide meaningful information. The number of pups weaned per female rat per week was not recorded. Data were not available for analysis during the post-treatment period.

^c± standard error of the mean.

Effect of Fenbendazole on Three Behavioral Tests in Male C57BL/6N Mice

Bharathi S Gadad,^{1,2} João P L Daher,^{1,2} Eric K Hutchinson,³ Cory F Brayton,³ Ted M Dawson,^{1,4} Mikhail V Pleinikov,^{2,3,4} and Julie Watson^{3,*}

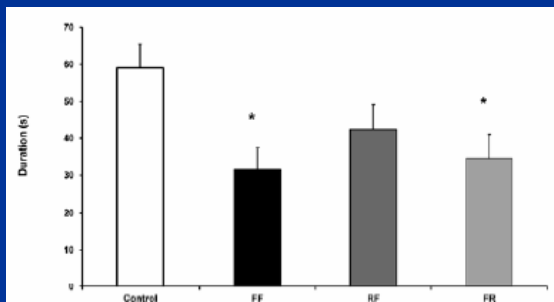


Figure 3. Rotarod performance of male C57BL/6N mice expressed as time spent on the accelerating rotarod. Mice in the FF and FR groups, but not the RF group, stayed on the accelerating rotarod for significantly ($P = 0.003$, $P = 0.009$, and $P = 0.07$, respectively) shorter periods than did controls. Data are expressed as mean ± SEM ($n = 12$ per group).

Tratamento



Tratamento para Ectoparasitos

- Piretróides /Formamidinas



“Piolho-de-livro”

- *Filo: ARTHROPODA*
- *Classe: HEXAPODA*
- *Ordem: Psocoptera*
- *Familia: Lachesillidae*
- *Familia: Liposcelididae*
- *Familia: Trogidae*



Interferência nos Resultados Experimentais

- ✓ **Natural Pathogens of laboratory mice, rats and rabbits and their effects on research.**
David Baker
Clinical Microbiology Reviews, v. 11, n. 2, p. 231-266, 1996.
- ✓ **Implications of infectious agents on results of animal experiments.**
FELASA working group on hygiene
Laboratory animals, v. 33, suppl. 1, p. 39-87, 1999.

Conclusões

- ✓ Rotina de monitoramento sanitário
- ✓ Importância do usuário reconhecer alterações nos animais
- ✓ Importância do Pesquisador identificar qual padrão sanitário é necessário para o seu trabalho.
- ✓ Manutenção do padrão sanitário a partir da retirada do animal do biotério de Criação.



Contato
E-mail: asc@ufrgs.br
<http://www.ufrgs.br/bioterio>