

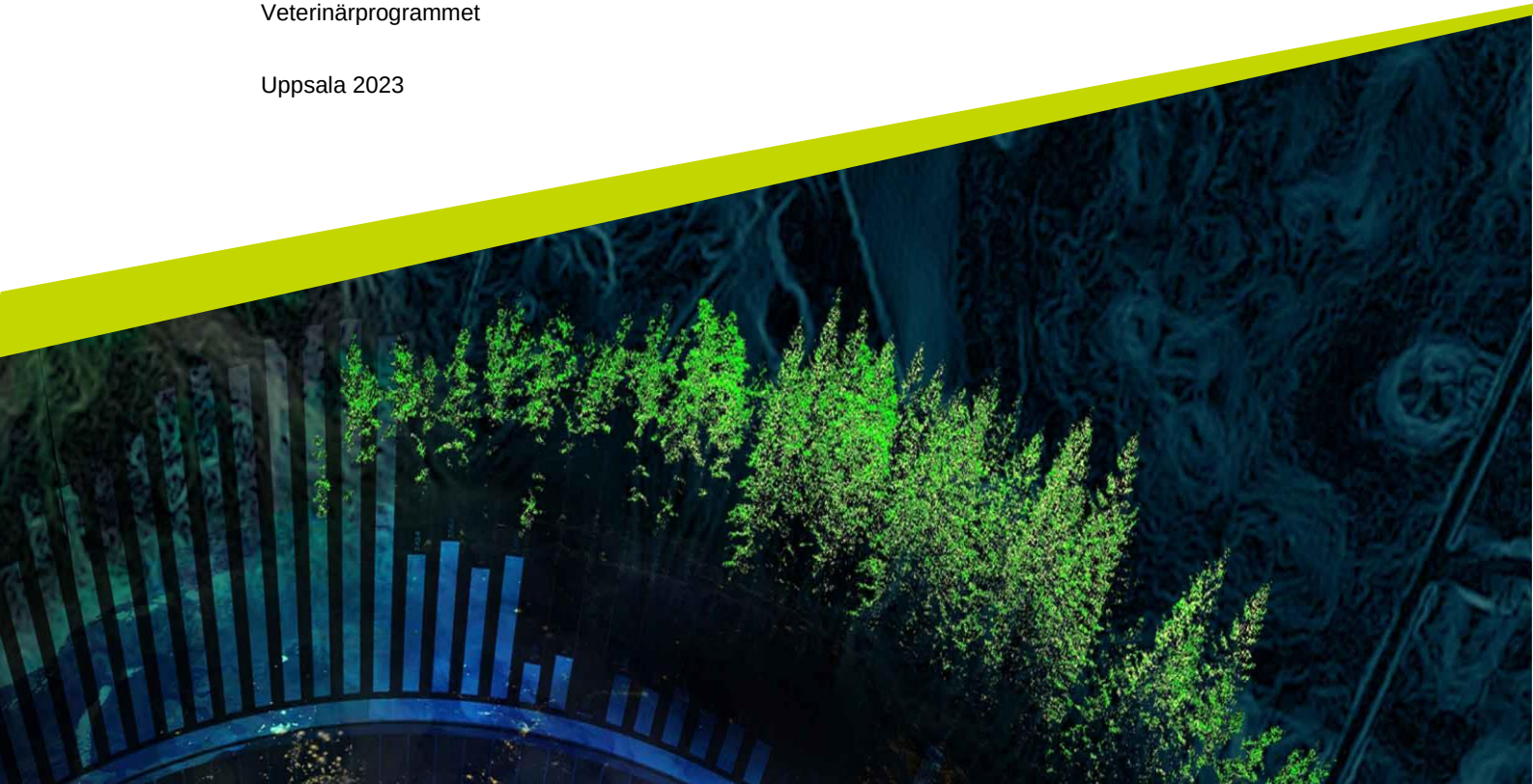


Acklimatisering av möss inför försök

Frida Karlsson

Självständigt arbete • 30 hp
Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet

Uppsala 2023



Acklimatisering av möss inför försök

Acclimatisation of mice before scientific experiments

Frida Karlsson

Handledare: Erika Roman, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi
Bitr. handledare: Katarina Cvek, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för kliniska vetenskaper
Examinator: Elin Weber, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för husdjurens miljö och hälsa

Omfattning: 30 hp
Nivå och fördjupning: Avancerad nivå, A2E
Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin
Kurskod: EX1003
Program/utbildning: Veterinärprogrammet
Kursansvarig inst.: Institutionen för kliniska vetenskaper
Utgivningsort: Uppsala
Utgivningsår: 2023
Upphovsrätt: Alla bilder används med upphovspersonens tillstånd.

Nyckelord: Acklimatisering, Acklimatiseringstid, Kortikosteron, Möss, Transport, Stress

Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Veterinärprogrammet

Sammanfattning

Det vanligaste försöksdjuret i Sverige idag är musen. Syftet med denna studie var att undersöka hur acklimatiseringsplanen utformas och genomförs i praktiken på anläggningar i Sverige där möss hålls i försökssyfte, hur acklimatiseringsplanen påverkas beroende på försökets syfte och slutligen vilka aspekter som tas i beaktande vid val av leverantör. I studien utfördes en anonym digital enkätstudie som skickades ut genom Sveriges 3R-center.

Acklimatisering av försöksdjur är viktig vid förändringar i djurens miljö då de fysiologiska förändringarna som ses annars kan påverka biomedicinska forskningsresultat. Enkätresultaten visar att en majoritet av de som besvarade enkäten utförde acklimatisering av möss inför försök på sin anläggning. Även antalet som acklimatiserade djur vid ankomst till anläggningen var hög. Däremot utförs acklimatisering vid förändringar i djurets miljö inom anläggningen, så som vid flytt, omgruppering och förändrad dygnsrytm, på mindre än hälften av de svarandes anläggningar. Detta går emot forskning som gjorts i ämnet i vilken det fastslås att en acklimatiseringsperiod är nödvändig för att djuret ska nå homeostas. Ett samband tycks även kunna ses genom flera av frågorna i enkäten att alternativet ”vet ej” väljs relativt ofta i relation till frågor gällande rutiner av acklimatisering.

Studien visar att mer forskning behövs för att undersöka hur möss påverkas av förändringar i deras miljö. Detta i sin tur underlättar för personer som arbetar med möss som försöksdjur att säkerställa en fullgod acklimatisering inför försök. Gällande om acklimatisering av möss inför försök skiljer sig på anläggningar i Sverige till följd av avsaknad av riktlinjer ses viss indikation vid bearbetningen av data samlad i denna undersökning. Dock behövs mer forskning för att undersöka dess signifikans.

Nyckelord: Acklimatisering, Acklimatiseringstid, Kortikosteron, Möss, Transport, Stress

Abstract

Mice are the most used research animal in Sweden today. This study aims to investigate how the acclimatisation plan is created and conducted in research facilities in Sweden that use mice for research, if the acclimatisation plan differs depending on the aim of the study and finally which aspects are taken into consideration when choosing a supplier. The study was conducted through an anonymous online survey and was distributed through the Swedish 3Rs Centre.

Changes in the research animals' environment can lead to physiological changes which can affect biomedical research results. The survey showed that most of the participants in the survey did acclimatise mice before trials. It also showed that the number of people that acclimatised upon the animals' arrival was high. On the other hand, less than half of the participants answered that acclimatisation was performed following changes in the environment within the research facility such as a move within the facility, regrouping, or changes to the circadian rhythm. These results go against research done on the subject that states that an acclimatisation period is needed for the animals to reach homeostasis. There also seems to be a trend throughout the survey of the number of people choosing the alternative "do not know" regarding the routine of acclimatisation.

This study shows that more research is needed within the field on how changes in the environment affect mice. This in turn could help guide people that use mice in studies to establish an appropriate time for acclimatisation. Some indication can be seen in the data collected through the survey that the acclimatisation of mice before trial, at facilities in Sweden, differs due to lack of guidelines, although more research is needed to investigate its significands.

Keywords: Acclimatisation, Acclimatisation period, Corticosterone, Mice, Transport, Stress

Innehållsförteckning

1.	Inledning	9
2.	Litteraturöversikt.....	10
2.1	Hur möss hålls i försökssyfte idag	10
2.2	Stress	11
2.2.1	Stressorer	11
2.3	Acklimatisering	12
2.3.1	Behov av acklimatisering	13
3.	Material och metoder	17
3.1	Utformning av enkäten	17
3.2	Utskick av enkäten	18
3.3	Bearbetning av data	18
4.	Resultat	19
5.	Diskussion	34
6.	Konklusion.....	38
	Referenser.....	39
	Populärvetenskaplig sammanfattning	42
	Tack	44
	Bilaga 1.....	45
	Bilaga 2.....	53

1. Inledning

I Sverige användes år 2018 enligt den europeiska definitionen av försöksdjur 274 566 djur i forskning (Ljung *et al.* 2020). Den europeiska definition av försöksdjur omfattar djur som utsätts för någon typ av ingrepp i vetenskapligt syfte. Ingrepp motsvarar ett nålstick eller mer. Av dessa var 63 % möss vilket gjorde musen till det mest använda försöksdjuret i Sverige (Ljung *et al.* 2020). Enligt artikel 5 i Appendix A av the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (ETS no.123) ska djuren genomgå en acklimatiseringsperiod. Detta för att tillåta dem att återhämta sig från stressen som en transport innebär. Acklimatiseringens längd ska baseras på många faktorer bland annat transportens längd och förväntad stressnivå. Detta påstående kan tolkas på många sätt och exakt tid eller genomförande specificeras inte. Enligt Europaparlamentets och rådets direktiv om skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål (2010/63/EU) ska anläggningar inrätta tillvänjnings- och träningsprogram lämpliga för djuren, försöken och projektets längd. I Jordbruksverkets föreskrifter och allmänna råd om försöksdjur (SJVFS 2019:9) framgår att försöksdjursveterinären ska ta fram en skriftlig plan vilket inkluderar tillvänjnings- och träningsprogram anpassade för försöksdjuren och försöken. Det är alltså tydligt att acklimatisering ska genomföras. Hur acklimatiseringen ska genomföras framgår inte tydligt vilket ger rum för tolkning och det kan därmed antas föreligga stor variation mellan olika anläggningar.

Syftet med denna studie är att undersöka hur acklimatiseringsplanen utformas och genomförs i praktiken på anläggningar i Sverige där möss hålls i försökssyfte, hur acklimatiseringsplanen påverkas beroende på syftet med försöket och slutligen vilka aspekter som tas i beaktning vid val av leverantör av försöksdjur. Hypotesen är att acklimatiseringsprocessen skiljer sig på olika anläggningar till följd av avsaknaden av riktlinjer. Detta undersöktes genom att en anonym digital enkät skickades ut via Sveriges 3R-center till personer som arbetade med möss som försöksdjur i Sverige.

2. Litteraturöversikt

2.1 Hur möss hålls i försökssyfte idag

Dagens försöksmöss huseras vanligtvis i burar vilka är skokartongsliknande och gjorda i genomskinlig plast (Animal Welfare Institute 2015). Det finns en minsta tillåtna storlek på golvyta i burarna beroende på mössens vikt och antal möss i buren, det är dock även viktigt att förse mössen med möjlighet att utnyttja buren i höjdded. Bobyggnadsmaterial ska alltid finnas tillgängligt, burarna kan även inredas med berikningsmaterial i form av platser där djuren kan gömma sig, så som rör, väggar och bon. Mössen hålls i stabila könssorterade sociala grupper i största möjliga mån. Mössen ska ha tillgång till vatten och mat och då dessa ätbeteende ofta utförs av samtliga möss samtidigt ska tillräcklig plats finnas (Animal Welfare Institute 2015). Hanmöss är svårare att hålla i grupp men oftast möjligt genom god djurhållning så som att vid rengöring av buren flytta med bobyggnadsmaterial och undvika att hanmössen kommer i kontakt med urin från okända hanar (Weber *et al.* 2022).

Burarna placeras ofta i hyllsystem i specifika rum (Animal Welfare Institute 2015). Djurrummens klimat hålls så stabila som möjligt med en temperatur på 20–24 °C vilket är under musens optimala temperatur men genom att förse mössen med bomaterial möjliggörs att djuren kan bygga bon i vilka en temperatur runt 30–32 °C uppnås.

Djurrummen hålls vanligtvis på en 12-timmars ljus-mörk cykel (Animal Welfare Institute 2015). Ljud som kan orsaka stress hos djuren, så som utrustning som producerar ultraljud eller plötsliga ljud så som dörrar som öppnas och stängs, bör om möjligt undvikas.

Vid transport av försöksdjur måste man ta i beaktning djurets psykologiska upplevelser (National Research Council 2006). Som nämnts ovan lever djuren normalt i standardiserade stabila miljöer men under transport förändras alla aspekter av deras miljö. Bur för transport, rörelser, mänsklig hantering, temperatur, ljus, eventuellt burkamrater, lukter, ljud, golv, mat- och vattentillgänglighet, vibrationer, ovanliga gravitationskrafter (så som acceleration, inbromsning, eller då fordonet svänger), och andra faktorer förändras snabbt. Dessa sensoriska förändringar orsakar stress hos djuret även om åtgärder tagits för att minimera mängden

stress djuret utsätts för. Detta då upplevelsen inte är en del av djurets normala rutin men också för att djuret inte har någon kontroll över situationen.

2.2 Stress

Att definiera stress på ett sätt som accepteras av hela forskarkåren har visat sig svårt för forskare och filosofer genom tiderna (Murison 2016). Detta försvåras ytterligare av att termen stress använts både för att beskriva det stimuli som orsakar den fysiologiska reaktionen, mer korrekt benämnt som stressor, samt den fysiologiska reaktionen på tidigare nämnda stimuli.

Det har teoretiserats att stressresponsen är en icke specifik respons av kroppen då ett behov för förändring uppstår, vilket då tätt sammanflätar stressrespons med homeostas eller en adaptation för att säkerställa överlevnad av individen (Selye 1946).

Homeostas syftar till den optimala funktionen av en organism genom en stabil inre miljö (McEwen 1998). Vid förändring ingår kroppen i stället allostas vilket är ett dynamiskt bibehållande av stabilitet. Stressresponsen bidrar genom att omfördela energiresurser och initiera biologiska förändringar och beteendeförändringar vars syfte är att minska avvikelser från homeostas.

2.2.1 Stressorer

Organismens exogena och endogena miljö presenterar den med utmaningar; förändringar i temperatur; behovet att finna mat och vatten; risk för attack av både artegna djur och rovdjur; samt behovet att para sig (Herman *et al.* 2003). För att djuret ska frodas då det ställs inför olika utmaningar, samt det associerade hotet mot homeostas, måste djuret mobilisera energi. Stimuli kan vara interna eller externa. Psykogena stimuli innebär en association med det förväntade hotet utan ett faktiskt närvarande stimuli. Murison (2016) definierar en stressor som alla stimuli som resulterar i en biologisk stressrespons, Koolhaas *et al.* (2011) föreslår i stället att termen stress endast bör användas då ett yttre krav överstiger den naturliga regulatoriska kapaciteten hos en organism. Alla stressorer ger inte samma respons hos alla individer vilket beror på medfödda mekanismer och en inläring hos individen för en specifik stressor (Murison 2016).

Fysiologisk respons på stressorer

Den biologiska stressresponsen delas i två huvuddelar, hypotalamiska-hypofysära-adrenokortikala (HPA)-axeln och sympatiska nervsystemet (SNS) vilket inkluderar sympatiko-adrenomedullära (SAM) axeln (Murison 2016). Den snabbaste responsen sker via SNS aktivering, vilket kan liknas med fight-flightrespons, medan HPA-axeln har ett långsammare endokrint svar.

SNS påverkar bland annat de kardiovaskulära-, gastrointestinala-, respirations-, njur- och endokrina systemen (Murison 2016). Vid en SNS-aktivering ökar utsöndringen av noradrenalin och adrenalin vilket leder till upphetsning och vaksamhet vilket ger djuret en ökad förmåga att bearbeta externa stimuli. SNS-aktiveringen leder bland annat till en ökad hjärtfrekvens och förhöjt blodtryck och att energiresurser prioriteras till muskulaturen.

Samtidigt med SNS-aktiveringen stimuleras även hypotalamus att frisätta kortikotropinfrisättande hormon vilket leder till HPA-axelaktivering. Då HPA-axeln aktiveras frisätts adrenokortikotropiskt hormon (ACTH) vilket stimulerar bijnjurebarken att frisätta bland annat glukokortikoider (GC), exempelvis kortisol och kortikosteron (Murison 2016). GC stimulerar i sin tur glukoneogenes och verkar på de flesta organsystemen i kroppen, inklusive: hjärnan, immunsystemet, reproduktionssystemet, samt det endokrina systemet. GC verkar hämmande på immunsystemet och reproduktionssystemet.

GC är relativt enkla att mäta i saliv, blod, hår och avföring samt är relativt stabila (Murison 2016). Till följd av detta används de ofta för att indikera stressrespons i studier. Hos möss och råttor är kortikosteron den främsta glukokortikoiden (Payne & Hales 2004; Bundgaard *et al.* 2012).

HPA-axeln och SNS är tätt kopplade och interagerar med varandra (Murison 2016). Båda systemen regleras via samma neurotransmittor; stimuleras av serotonin och acetylcholin, samt har negativa feedbacksystem.

2.3 Acklimatisering

Acklimatisering kan definieras som det samordnade fenotypiska svaret som utvecklas av ett djur för en specifik stressor i djurets miljö (Collier 2019). Nationalencyklopedin (u.å.) däremot definierar acklimatisering som den biologiska process varvid en organisms fysiologiska funktioner modifieras som en reaktion på ändrade omvärldsbetingelser.

Article 5 of Appendix A of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (ETS no. 123) beskriver i paragraf 4.4.2 att en acklimatiseringsperiod behövs för att tillåta djuret att återhämta sig från stressen associerad med transport. En exakt tid för acklimatiseringen specificeras inte, i stället ska tiden korrespondera med den förväntade stressen djuret utsatts för.

I Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd om försöksdjur (SJVFS 2019:9) kapitel 16 står det:

7 § Försöksdjursveterinären eller i förekommande fall experten ska, i samråd med etolog om sådan finns knuten till verksamheten, bedriva den rådgivning som behövs för försöksdjurens fysiska och psykiska välbefinnande. Till grund för denna rådgivning ska de ta fram en skriftlig plan för bedömning av försöksdjurens fysiska och psykiska välbefinnande inklusive

tillvänjnings- och träningsprogram anpassade för försöksdjuren och djurförsöken. Denna plan ska hållas aktuell.

I Europaparlamentets och rådets direktiv om skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål (2010/63/EU) bilaga 3 står det:

3. Skötsel av djur

3.1 Hälsa

a) Alla anläggningar ska ha en strategi för att upprätthålla ett gott hälsotillstånd som tryggar djurens välbefinnande och tillgodoser vetenskapliga krav. Strategin ska omfatta regelbundna hälsokontroller, ett program för mikrobiologisk övervakning och planer för hantering av sjukdomsutbrott samt definitioner av hälsoparametrar och förfaranden vid introduktion av nya djur. b) Djuren ska kontrolleras minst en gång per dag av en kompetent person. Dessa kontroller ska säkerställa att alla sjuka eller skadade djur identifieras och lämpliga åtgärder vidtas.

3.2 Djur som fångats i naturen

a) Vid fångstplatser ska det finnas lämpliga och tillräckliga transportbehållare och transportmedel i händelse av att djur måste flyttas för undersökning eller behandling. b) Särskilt övervägande ska ges och lämplig uppmärksamhet åt acklimatisering, karantän, inhysning, djurhållning skötsel av djur som fångats i naturen och, efter vad som är lämpligt, bestämmelser för frisläppande i slutet av försöken

3.7 Hantering

Anläggningarna ska inrätta tillvänjnings- och träningsprogram lämpliga för djuren, försöken och projektets längd

2.3.1 Behov av acklimatisering

Förändring är stressfullt för djur, att transportera/förflytta djur är en särskilt stark stressor som bör ses som en stor livshändelse (Swallow *et al.* 2005). Stressen till följd av förflyttning är oundviklig och kan påverka kvalitén av data från påverkade djur. God djurhållning och god transporteringspraxis kan däremot minska mängden stress ett djur upplever under transport (National Research Council 2006).

Det finns en del studier gjorda på produktionsdjur, dessvärre är litteraturen angående effekten av transport på försöksdjur begränsad (Obernier & Baldwin 2006; National Research Council 2006). Dock slår de studier som gjorts angående möss och andra försöksdjur fast att en förändring i homeostas sker vid transport mellan anläggningar (Aguila *et al.* 1998; Hoorn *et al.* 2011; Hayssen 1998) men även vid kortare förflyttningar inom en anläggning (Tuli *et al.* 1995; Bundgaard *et al.* 2012) och efter varje resa eller förflyttning bör djuret få adekvat tid att acklimatisera sig innan djuren används i försök (Swallow *et al.* 2005). Detta då de fysiologiska förändringarna som ses annars kan påverka biomedicinska forskningsresultat om experimentet utförs innan djuret hunnit acklimatisera sig till sin nya miljö och nå en homeostas (Obernier & Baldwin 2006).

Transport från uppfödare till forskningsanläggning

I en studie av Aguila *et al.* (1988) undersöktes kortikosteronnivåer i plasma samt aktiviteten hos naturliga mördarceller (NK-celler) hos möss av typen C57BL/6J efter transport med flyg eller lastbil i 18–42 timmar vid en ålder på sex veckor. Studien visade att NK-cells aktiviteten hos transporterade möss var signifikant lägre efter en transport men återställdes till normala nivåer inom 24 timmar. Studien visade även att nivåerna av kortikosteron i plasma hos transporterade möss var signifikant förhöjd men även den återställdes till normalnivå inom 24 timmar. Utifrån dessa resultat rekommenderade författarna att möss bör acklimatiseras i minst 24 timmar innan experiment som involverar NK-celler utförs.

Hos råtthanar sågs signifikant förhöjda kortikosteron nivåer i upp till 16 dagar efter transport (Arts *et al.* 2012). I samma studie sågs även en signifikant minskning av socialt beteende i form av avsaknad av lekrelaterade beteenden hos råtthanar som transporterats. Detta resultat kvarstod till försökets slut efter två veckor. Råtthanarna som transporterats hade även en ökad frekvens av putsningsbeteende men utan en ökning i duration. Normal frekvens av putsningsbeteende sågs efter en veckas acklimatisering.

I en undersökning gjord av Hoorn *et al.* (2011) jämfördes blodtryck hos möss som transporterats i 13 timmar med möss som avlats på anläggningen. Mätningen utfördes med hjälp av en svanskuff. Efter en vecka sågs en signifikant ökning i blodtryck hos möss som transporterats jämfört med möss avlade på anläggningen. En ökning i blodtryck hos transporterade möss kvarstod efter tre veckor men var ej signifikant förhöjt. Efter sex veckor var blodtrycket hos transporterade möss på samma nivå som blodtrycket hos möss som avlats på anläggningen. Från detta drogs slutsatsen att en acklimatiseringstid på minst tre veckor krävs för att möjliggöra mätning av blodtryck hos möss.

En signifikant ökning av blodtryck och hjärtfrekvens sågs även med hjälp av telemetriska mätningar hos möss av typen C57BL/6N då en person kom in i djurrummet samt vid hantering av mössen (Kramer *et al.* 2004). Efter 12 dagar sågs en signifikant minskning av hjärtfrekvens då en person kom in i rummet för en andra gång på en dag samt vid hantering av mössen. Dock sågs en fortsatt signifikant förhöjd hjärtfrekvens då en person kom in i rummet för första gången på dagen efter 12 dagar.

I kontrast till detta sågs dock sänkt blodtryck och hjärtfrekvens hos råtthanar som transporterats med lastbil i tre timmar jämfört med innan transport (Arts *et al.* 2012). Förändringen stabiliserade sig efter en vecka och kvarstod på denna nivå till försökets slut efter ytterligare en vecka. Samma nivå som innan transport uppnåddes alltså inte under försöket. Detta menar författarna tyder på en allostas snarare än en homeostas.

Slutligen sågs hos hjorträttor som transporterats från USA till England en undertryckt produktion av kullar och en fördröjd reproduktion (Hayssen 1998). Kullstorlekar verkar däremot inte ha påverkats av transporten.

Transport inom anläggningen

I en artikel av Tuli *et al.* (1995) visade författarna genom att mäta kortikosteronnivåer hos hanmöss av typen BALB/c/Ola en stressrespons hos möss då mössens bur lyftes från ett rum till ett annat. I detta fall var effekten kortvarig och kortikosteronnivåerna hade återvänt till normala inom 24 timmar. Dock sågs även förändringar i mössens beteende då en ökning av att mössen stod på bakbenen och klättrade de första dagarna efter förflyttning från uppfödningssrummet till ett experimentrum. Detta var enligt författarna väntat då mössen förväntades ha ett behov av att utforska sin nya miljö. Under den första dagen sågs även en minskning i putsningsbeteende vilket författarna tolkade som att det kunde bero på det ökade utforskande beteendet men menade att det också skulle kunna bero på att djuren var mer ängsliga under den första dagen efter flytt eftersom putsningsbeteende kan ses som ett tröstbeteende. Ett ökat sexuellt beteende sågs dag ett och tre hos de möss som hölls i grupp vilket skulle kunna bero på ett territoriellt beteende men har hos andra djur kopplats till en ny och ren miljö. Författarna kom till slutsatsen att en aklimatisering på mer än fyra dagar behövs vid flytt inom anläggningen.

Bundgaard *et al.* (2012) mätte kortikosteron- samt IgA-nivåer i avföring hos BALB/c möss som flyttats till en ny miljö. I studien undersökte tre olika burtyper samt könssorterade grupper om 1, 4, 8, 10 och 12 möss. Vid första mätningen efter en vecka var samtliga gruppers nivåer av kortikosteron i avföringen tillbaka till normalnivåer. Nivåerna av IgA var förhöjda i samtliga grupper av möss oavsett gruppstorlek och typ av bur och en stabilisering till normalnivå kunde ses hos majoriteten av grupperna efter fyra veckor. Hanmöss som hölls ensamma var långsammast att återgå till basalnivån av IgA där en minskning av sekretion av IgA i avföring ej skedde under de sex veckorna som försöket genomfördes. Bundgaard *et al.* (2012) menar att detta tyder på att immunförsvaret hos möss tar en längre tid att stabilisera sig än många andra organsystem och att en aklimatiseringslängd på fyra veckor behövs vid flytt av möss till en ny miljö.

Förändrad ljus-mörkercykel

Hanmöss av typen BALB/c som utsatts för en störd ljuscykel i form av konstant ljus under sju dagar visade en signifikant kortare tidsintervall innan uppvisande av agonistiskt beteenden jämfört med möss som hade en normal ljus-mörkercykel med 12 timmar ljus följt av 12 timmar mörker (Van der Meer *et al.* 2004). Hanmöss med störd dygnsrytm hade även signifikant förhöjda nivåer av kortikosteron jämfört med hanmöss med en normal ljus-mörkercykel, som återvände till normala nivåer inom en vecka efter att hanmössen återvänt till en normal ljus-mörkercykel.

I en studie gjord av Loh *et al.* (2010) sågs att en snabb förändring i dygnsrytm både framåt och bakåt ledde till försämrat minne av ett tidigare inlärt beteende kopplat till rädsla hos hanmöss av typen C57BL/6. En snabb förändrad dygnsrytm potentierade även en ökad frisättning av kortikosteron till följd av stress men förändrade inte dess basala nivå.

3. Material och metoder

3.1 Utformning av enkäten

Utformningen av enkäten och följebrevet skedde i samarbete med en medstudent (Bråmsgård 2023), handledare och en handläggare på Sveriges 3R-center. Tre separata enkäter utformades på svenska och engelska för de tre djurslagen mus, råtta och zebrafisk. Innan utskick till respondenter testades enkäten av två frivilliga personer som arbetar med försöksdjur för att kontrollera tidsåtgången samt utformningen av frågor och svar. Ett följebrev utformades för att kortfattat beskriva syftet med enkäten, beräknad tidsåtgång samt definiera till vem de olika enkäterna riktade sig.

Enkäten innehöll varierande typer av ja-/nej-/vet ej-frågor, flervalsfrågor och fri-svarsfrågor (bilaga 1). Enkäten delades upp i fyra delar, den första delen fokuserade på vilken arbetsroll personen som genomförde enkäten hade på anläggningen samt om acklimatisering utfördes. I de fall personen svarade att acklimatisering utfördes svarade den sedan på del två som fokuserade på hur acklimatiseringen planerades och om det fanns skillnader i acklimatiseringen beroende på olika omständigheter. Del tre av enkäten handlade om inköp av djur, varifrån dessa i sådana fall köptes in och vilka aspekter som togs i beaktande vid val av leverantör. Den fjärde delen av enkäten fokuserade på hur acklimatiseringen genomfördes i praktiken och om det fanns handlingsplaner för om acklimatiseringen ej genomförts enligt planen. Den kompletta enkäten finns i bilaga 1.

Enkäten var webbaserad och skapades med programmet APSIS Pro för enkäter. Genom detta program gjordes även tillval vilket gjorde enkäten helt anonym förutsatt att svarsperson ej delgav denna information själv i enkäten. Enbart tidsangivelse för påbörjad och avslutad enkät delgavs via systemet. För att öppna enkäten användes en icke-personlig länk som kunde öppnas och besvaras av den som hade tillgång till länken.

3.2 Utskick av enkäten

Målpopulationen till studien var personer som arbetar med möss som försöksdjur. Utskick av foljebrev och länk till enkäten skickades av Sveriges 3R-center den 30/8 2022 via handläggare. En påminnelse skickades ut den 13/9 2022. Sista svarsdagen var 20/9 2022.

Enkäten skickades ut till alla djurskyddsorgan som Sverige 3R-center har kontaktuppgifter till, försöksdjurveterinärer som 3R-centret har vetskap om samt till ett frivilligt nätverk av djurtekniker. Mejllista begärdes även ut till samtliga försöksledare som ansökt om och fått etiskt tillstånd för försök på mus, råtta eller zebrafisk under åren 2018–2022. Utskick gick även till personer som uttryckt för Sveriges 3R-center att de vill ha samtliga utskick som centret gör. Då en icke personlig länk användes för att genomföra enkäten kunde även länken delas vidare till en andra part.

3.3 Bearbetning av data

Data exporterades från APSIS Pro för enkäter. Microsoft Excel användes för att kvantifiera och bearbeta data.

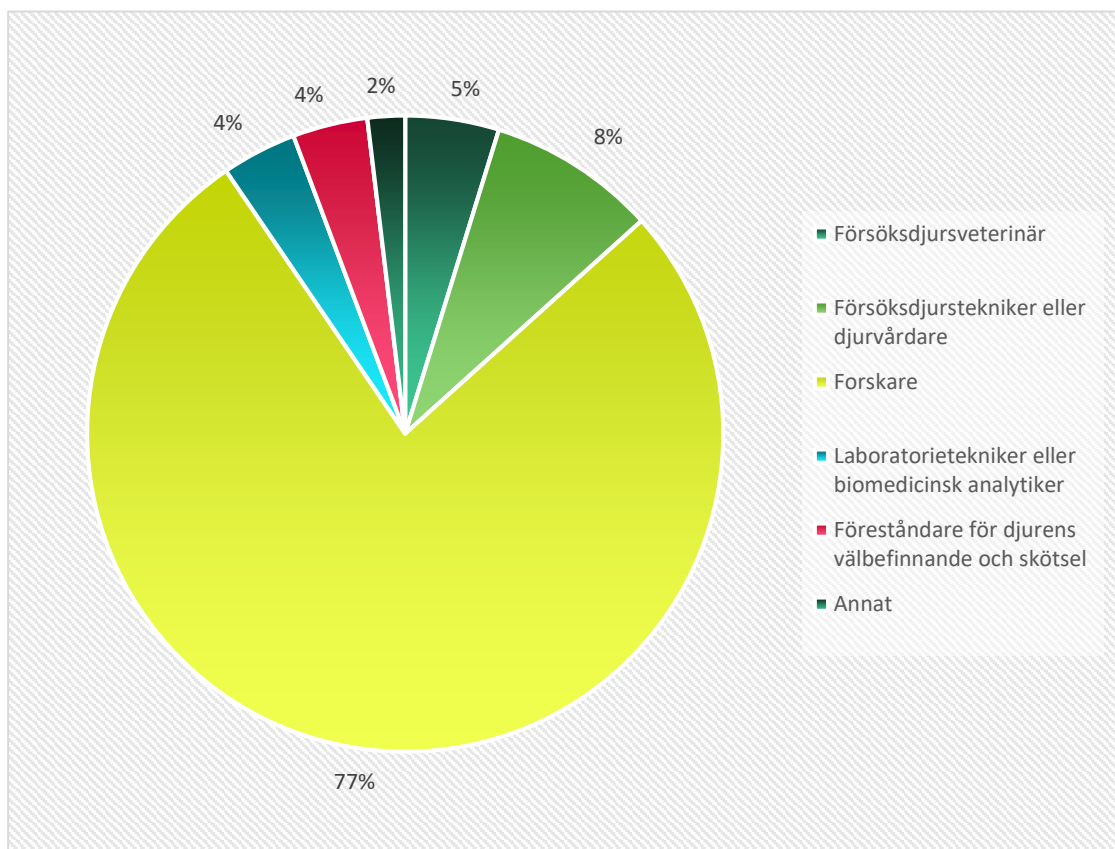
De frågor som besvarades i fritext lästes av författaren och grupperades ihop beroende på nyckelord och fördes sedan in i tidigare separata blad.

Samtliga diagram som använts i resultaten skapades med Microsoft Excels applikation för diagram.

4. Resultat

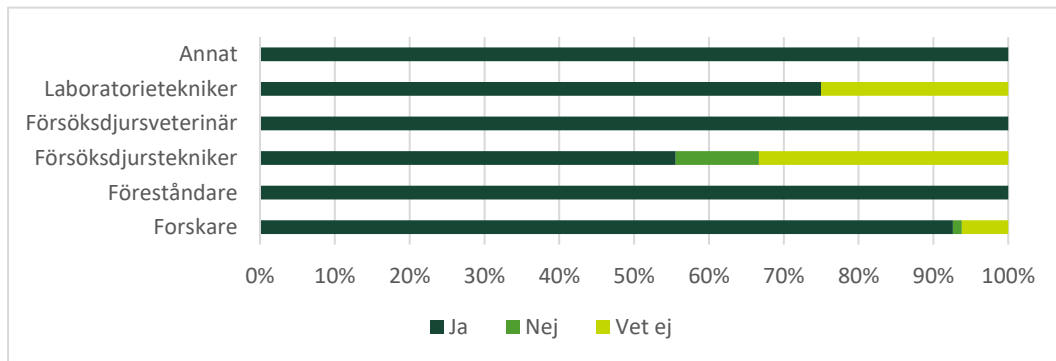
Enkäten fullgjordes av 105 personer. Ytterligare 86 personer påbörjade enkäten men slutförde den ej. Endast slutförda enkäter behandlas i detta arbete.

De 105 personerna som fullgjorde enkäten utgjordes av 81 forskare (77 %), 9 försöksdjurstekniker eller djurvårdare (8 %), 5 försöksdjursveterinärer (5 %), 4 laboratorietekniker eller biomedicinsk analytiker (4 %), 4 föreståndare för djurens välbefinnande och skötsel (4 %) och 2 personer som valde annat (2 %) och i fritext definierade sin arbetsroll som "Tillståndshavare" och "PI for the group", ingen besvarade frågan med alternativet "Djurhuschef" (0 %). Fördelningen illustreras i figur 1.



Figur 1. Cirkeldiagram som visar fördelningen (%) av personer i varje yrkesroll som fullföljde enkäten. Alternativ Djurhuschef visas ej då detta alternativ inte valdes av någon av deltagarna.

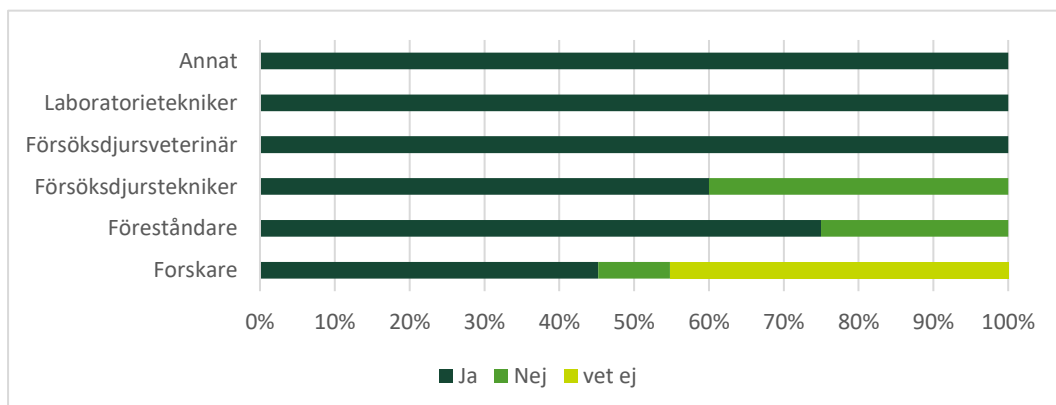
Majoriteten av personerna som besvarade enkäten, 94 personer (89 %), angav att möss acklimatiserades inför försök på deras anläggning, 2 personer (2 %) svarade nej och 9 personer (9 %) svarade att de ej visste. 4 av de personer som svarade ”nej” eller ”vet ej” lämnade kommentarer som indikerade att de arbetade på anläggningar där mössen hålls i konstant avel. Fördelningen av svar hos de olika arbetsrollerna ses i figur 2. Enbart de som svarade ”Ja” på frågan om möss acklimatiserades inför försök på deras anläggning fick möjlighet att svara på del två. De som svarade nej eller vet ej fortsatte enkäten på del tre.



Figur 2. Liggande stapeldiagram som visar de olika yrkesrollernas procentuella fördelningen av svar på frågan ”Acklimatiseras möss inför försök på er anläggning?”.

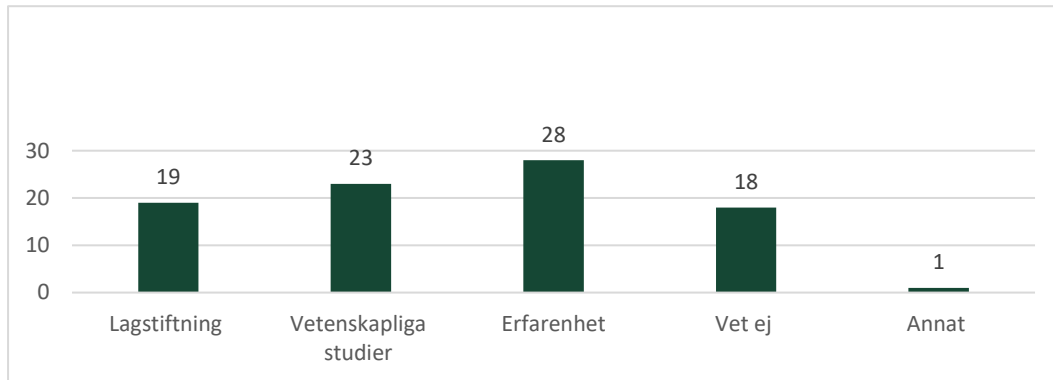
Del två av enkäten besvarades av de 94 personer som svarat ja på frågan om möss acklimatiserades inför försök på deras anläggning. Av dessa var 75 forskare (81 %), 5 försöksdjurstekniker eller djurvårdare (6 %), 4 föreståndare för djurens välbefinnande och skötsel (4 %), 4 försöksdjursveterinärer (4 %), 3 laboratorietekniker eller biomedicinsk analytiker (3 %) och 2 annat (2 %).

Av de 94 personer som besvarade del två i enkäten svarade 49 personer (52 %) ja på frågan om det finns en skriftlig plan för acklimatisering av möss inför försök på anläggningen, 10 personer (11 %) svarade nej och 35 personer (37 %) svarade att de inte visste. Fördelning hos olika anläggningsroller illustreras i figur 3.



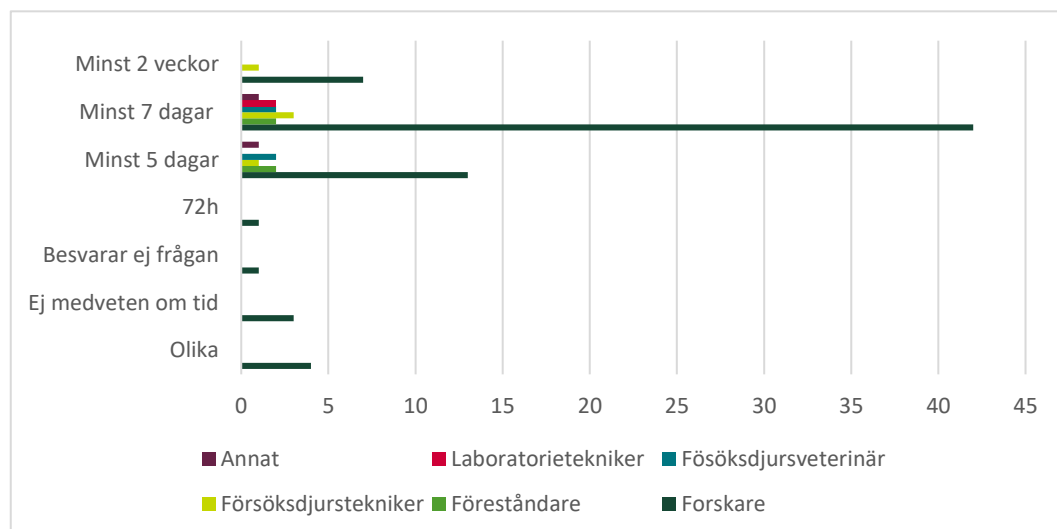
Figur 3. Liggande stapeldiagram som visar de olika yrkesrollernas procentuella fördelning av svar på frågan ”Finns det en skriftlig plan för acklimatisering av möss inför försök på anläggningen?”.

De som svarade ja på frågan om de hade en skriftlig plan för acklimatisering fick en flervalsfråga om vilka källor som använts för att utarbeta den skriftliga planen gällande acklimatisering av möss. Frågan besvarades av 33 forskare, 3 föreståndare för djurens välbefinnande, 3 försöksdjurstekniker, 5 försöksdjursveterinärer, 3 laboratorietekniker och 2 annat. Personerna ombads att välja samtliga korrekta alternativ. Fördelningen illustreras i figur 4.



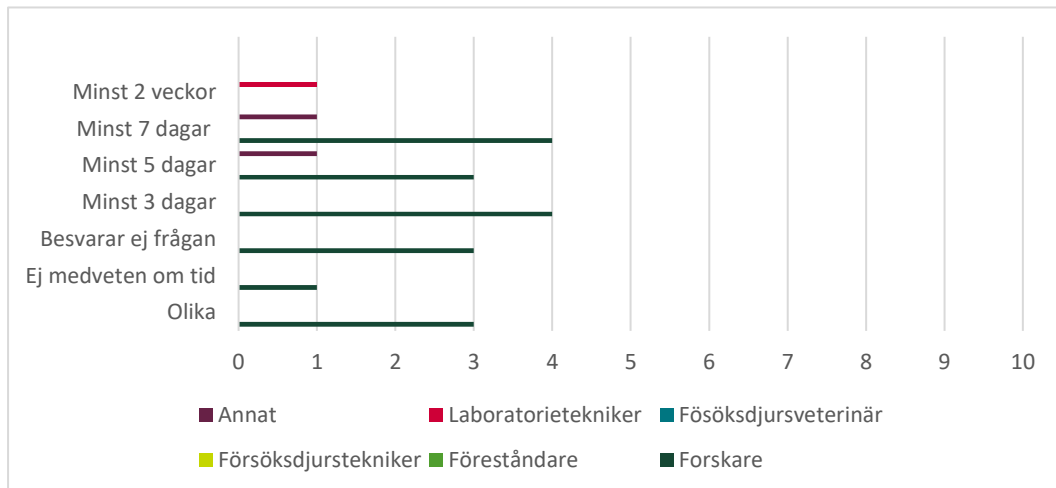
Figur 4. Stapeldiagram som visar antalet gånger de olika alternativen "Lagstiftning", "Vetenskapliga studier", "Erfarenhet", "Vet ej" och "Annat" valdes för flervalsfrågan "Vilka typer av källor har använts för att utarbeta den skriftliga planen gällande acklimatisering av möss?".

Samtliga som svarade på del två av enkäten (94 personer), svarade sedan på frågan om möss acklimatiseras vid ankomst till deras anläggning. 86 personer (92 %) svarade ja på frågan, 5 personer (5 %) svarade att de ej vet och 3 personer (3 %) svarade nej. De som svarade ja på frågan ombads att svara på hur länge denna acklimatisering varade. Svaren angavs i fritext. En sammanslagning av resultaten illustreras i figur 5. En fullständig redogörelse av svaren visas i tabell 1 i bilaga 2.



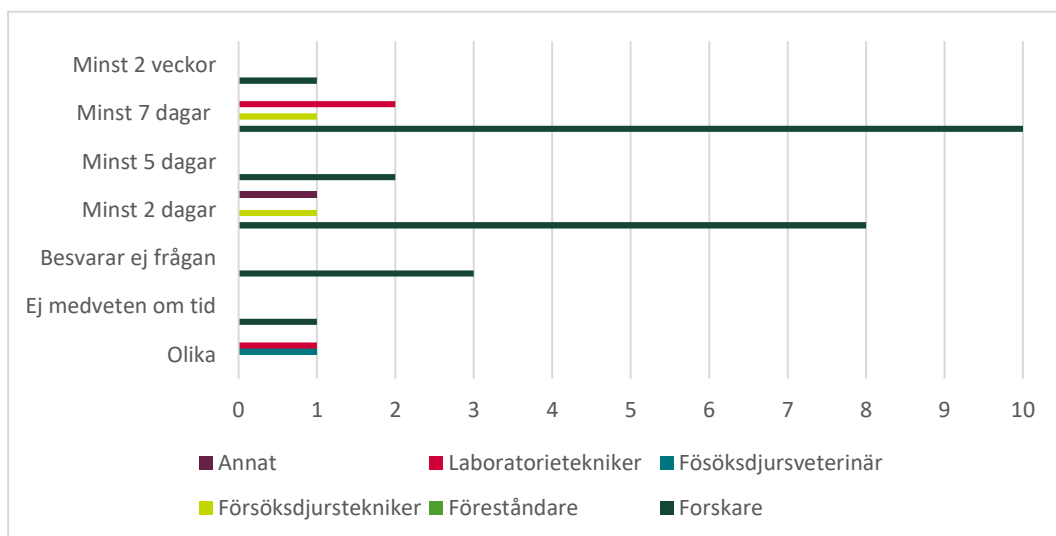
Figur 5. Liggande stapeldiagram som visar på fördelningen av svar med avseende på yrkesroll gällande hur länge möss acklimatiseras vid ankomst till anläggningen.

De 94 personerna besvarade sedan frågan ”Acklimatiseras möss vid omgruppering på er anläggning?”. 35 personer (37 %) svarade nej på frågan, 39 personer (42 %) svarade vet ej och 20 personer (21 %) svarade ja. De 20 personer som svarade ja besvarade följdfrågan ”om ja, hur länge?” i fritext och en sammanslagning av resultaten illustreras i figur 6. En fullständig redogörelse av svaren redovisas i tabell 2 i bilaga 2.



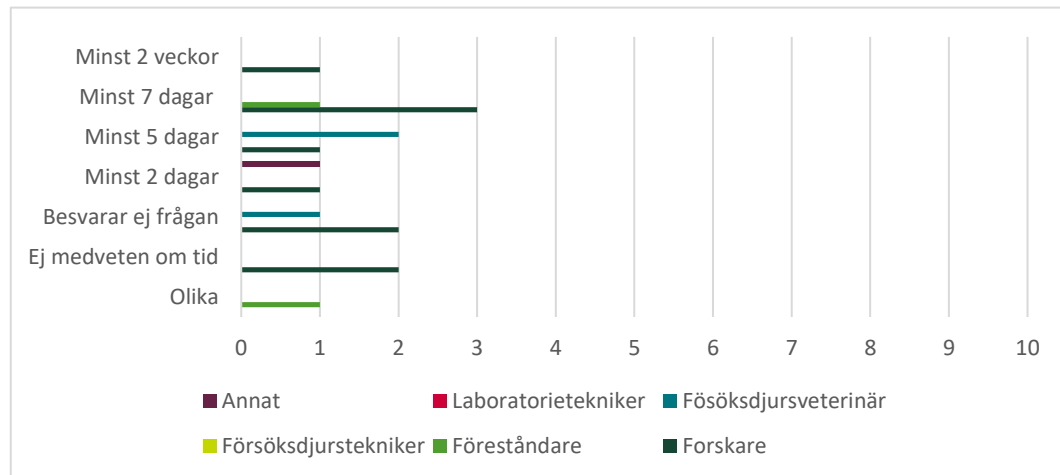
Figur 6. Stapeldiagram som visar på fördelningen av svar med avseende på yrkesroll gällande hur länge möss acklimatiseras vid omgruppering på deras anläggning. Vänligen uppmärksamma att antalet svarande som anges på x-axeln skiljer sig från figur 5.

De 94 personerna besvarade sedan frågan ”acklimatiseras möss vid flytt inom er anläggning?”. 27 personer (29 %) svarade nej, 32 personer (34 %) svarade vet ej och 35 personer (37 %) svarade ja. De som svarade ja fick följdfrågan ”om ja, hur länge?” vilket angavs i fritext. En sammanslagning av resultaten illustreras i figur 7. En fullständig redogörelse av svaren redovisas i tabell 3 i bilaga 2.



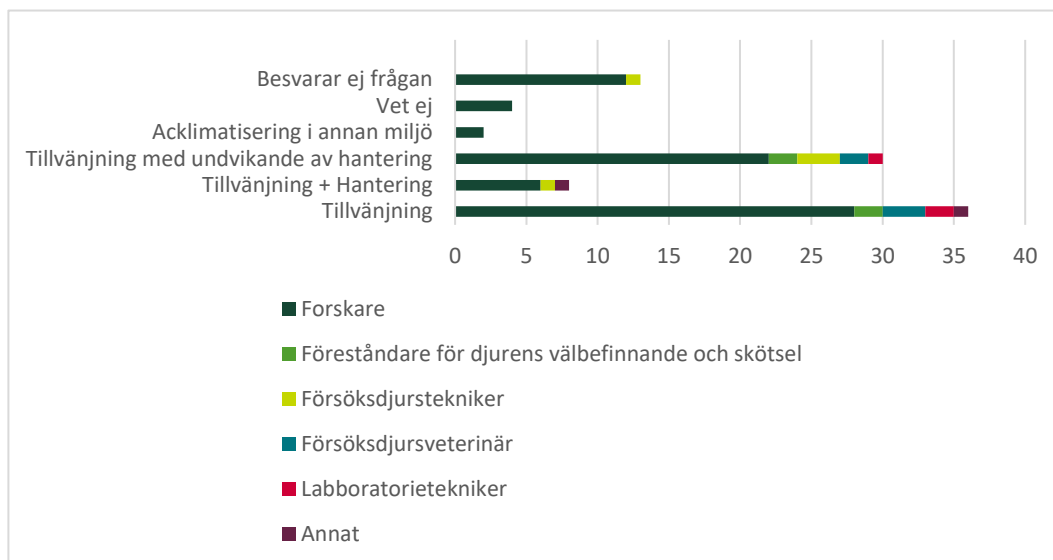
Figur 7. Stapeldiagram som visar på fördelningen av svar med avseende på yrkesroll gällande hur länge möss acklimatiseras vid flytt inom deras anläggning.

Samtliga som besvarade del två av enkäten (94 personer) besvarade sedan frågan ”Acklimatiseras möss vid förändring av dygnsrytm på din anläggning?”. 13 personer (14 %) nej, 63 personer (67 %) svarade vet ej och 18 personer (19 %) svarade ja. De som svarade ja fick följdfrågan ”om ja, hur länge”. En sammanslagning av resultaten illustreras i figur 8. En fullständig redogörelse av svaren redovisas i tabell 4 i bilaga 2.



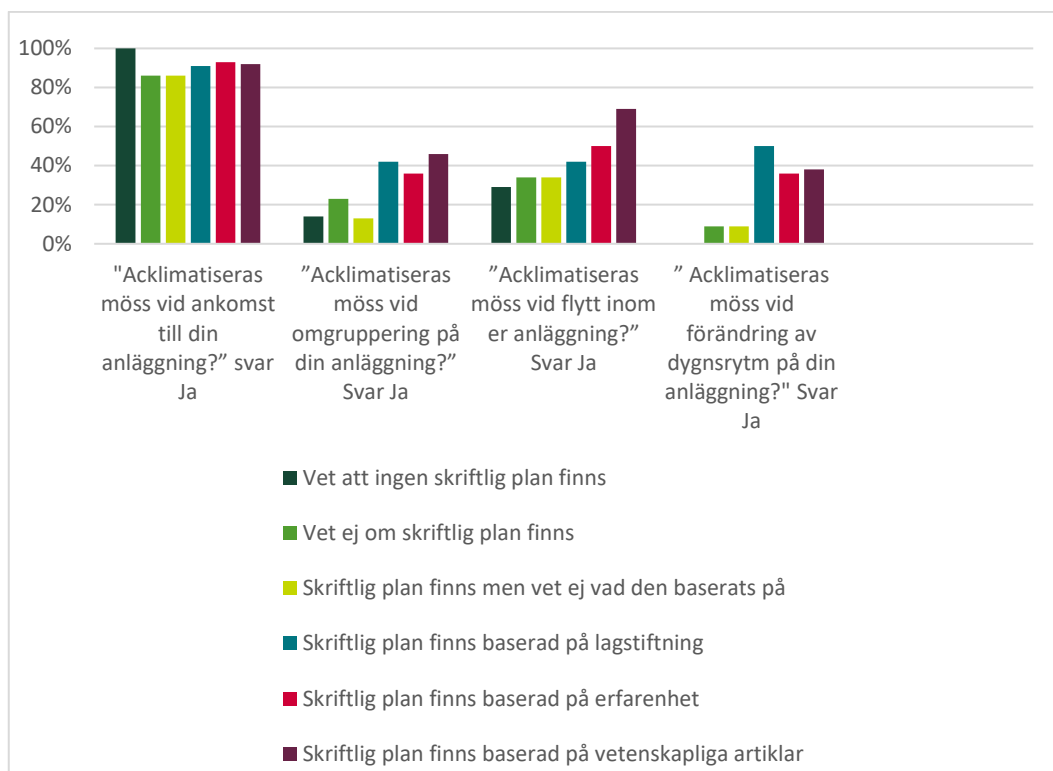
Figur 8. Stapeldiagram som visar på fördelningen av svar med avseende på yrkesroll gällande hur länge möss acklimatiseras vid förändring av dygnsrytm inom deras anläggning.

Samtliga 94 som besvarade del två ombads att ”Beskriv kortfattat hur du genomför acklimatisering av möss”. 36 personer (38 %) angav svar som tolkades att mössen flyttas till den bur där de kommer att bo, i sin eventuella grupp, på den plats där buren kommer att stå under försöket. I buren fanns det bobyggnadsmaterial som användes, mat, vatten och berikningsföremål. Mössen lämnades sedan här under den angivna acklimatiseringsperioden. 8 personer (9 %) svarade liknande men inkluderade även att tillvänjning till hantering/ hantering av djuren utfördes. 30 personer (32 %) svarade liknande som den första gruppen men till skillnad från den andra gruppen inkluderade att all hantering av mössen undviks i största möjliga mån. 2 personer (2 %) angav att acklimatiseringen skedde i en annan miljö än den miljö som försöken sedan skulle genomföras i. 4 personer (4 %) angav att de ej visste. 13 personer (14 %) angav svar som ej besvarade frågan. Fördelningen mellan yrkesrollerna illustreras i figur 9.



Figur 9. Stapeldiagram som visar fördelningen av svar med avseende på yrkesroll på uppmaningen "Beskriv kortfattat hur du genomför acklimatiseringen av möss".

Av de forskare som besvarade frågan "Finns det en skriftlig plan för acklimatisering av möss inför försök på din anläggning?" kunde tre grupper identifieras; de som visste att en skriftlig plan inte fanns (7 st), de som inte visste om en skriftlig plan fanns (35 st), och de som visste att en skriftlig plan fanns (33 st). De 33 forskare som visste att en skriftlig plan fanns delades in i grupper beroende på svaret på nästföljande fråga "Vilka typer av källor har använts för att utarbeta den skriftliga planen gällande acklimatisering av möss? Vänligen välj alla korrekta svar.". De grupper som identifierades var de som svarade; lagstiftning (12 st), erfarenhet (14 st), vetenskapliga artiklar (13 st) och de som ej visste (16 st). Då flera alternativ kunde väljas möjliggjorde detta för att samma person hamnade i flera av grupperna. Samtliga grupper jämfördes sedan med avseende på hur många som svarade "Ja" på frågorna "Acklimatiseras möss vid ankomst till din anläggning?", "Acklimatiseras möss vid omgruppering på din anläggning?", "Acklimatiseras möss vid flytt inom er anläggning?", och "Acklimatiseras möss vid förändring av dygnsrytm på din anläggning?". Resultatet illustreras i figur 10.



Figur 10. Stapeldiagram som visar på antalet forskare som svarade jakande på frågorna "Acklimatiseras möss vid ankomst till din anläggning?", "Acklimatiseras möss vid omgruppering på din anläggning", "Acklimatiseras möss vid flytt inom er anläggning?" och "Acklimatiseras möss vid förändring av dygnsrytm på din anläggning?" i grupperna; "vet att ingen skriftlig plan finns"; "vet ej om skriftlig plan finns"; "vet att skriftlig plan finns men vet ej vad den baserats på"; "vet att skriftlig plan finns och den baseras på lagstiftning"; "vet att skriftlig plan finns och den baseras på erfarenhet"; och "vet att skriftlig plan finns och den baseras på vetenskapliga artiklar".

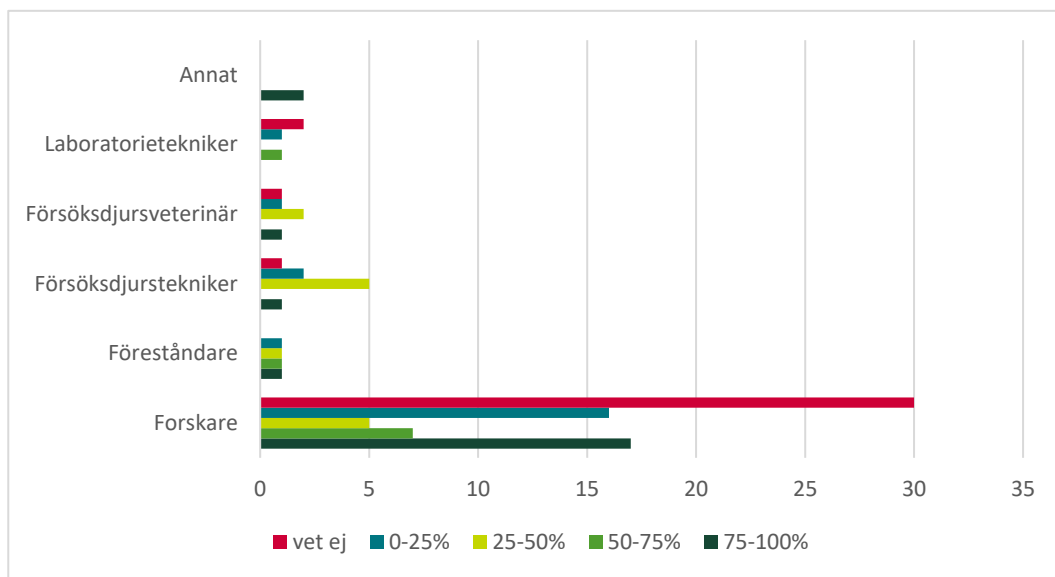
De 94 personerna besvarade därefter frågan "Skiljer sig planen för acklimatisering av möss åt beroende på försökets syfte: exempelvis om det är en beteendestudie eller terminalförsök?". 25 personer (27 %) svarade ja, 37 personer (39 %) svarade nej och 32 personer (34 %) svarade vet ej. De 25 personer som svarade ja på denna fråga ombads sedan definiera vad det är som skiljer de olika acklimatiseringsplanerna åt beroende på försökets syfte. Svaren skrevs i fritext och 9 personer (36 %) svarade att ingen/ mycket kort acklimatiseringsperiod användes vid terminalförsök.

Samtliga som besvarade del två av enkäten (94 personer) besvarade sedan frågan "Är planen för acklimatisering olika beroende på om möss köpts in från leverantör eller är uppfödda på anläggningen?". 39 personer (41 %) svarade ja, 29 personer (31 %) svarade nej och 26 personer (28 %) svarade vet ej. Av de som svarade ja (39 personer) angav 27 (69 %) att acklimatiseringsperioden var kortare/ ingen acklimatisering för djur uppfödda på anläggningen till skillnad från djur som köpts från leverantör.

De som besvarade frågan "Är planen för acklimatisering olika beroende på om möss köpts in från leverantör eller är uppfödda på anläggningen?" med ja (39 personer) fick sedan frågan

”Anpassas acklimatiseringen utifrån transportens längd när möss köps in från leverantör?”. 4 personer (10 %) svarade ja, 22 personer (57 %) svarade nej och 13 personer (33 %) svarade vet ej.

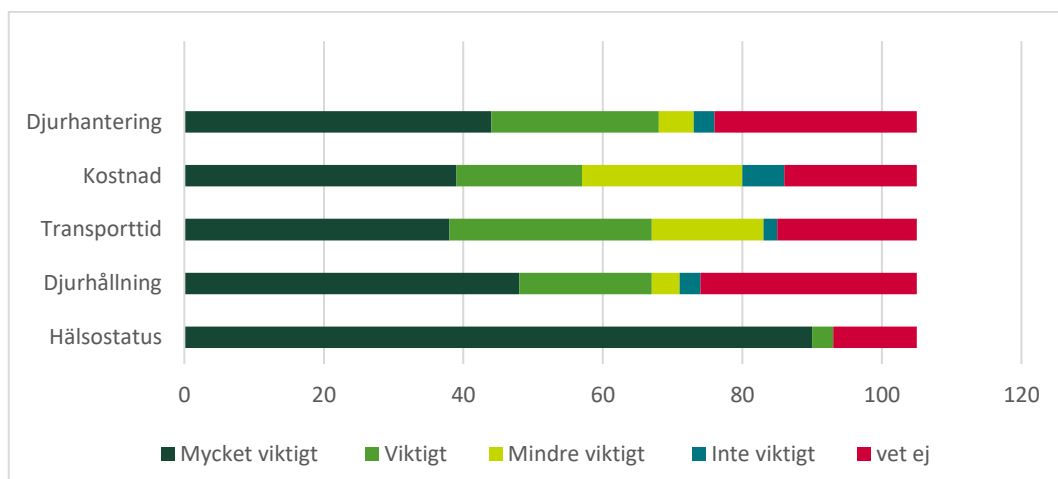
Samtliga personer som svarade på enkäten besvarade del 3 oavsett tidigare svar. Första frågan som personerna ombads besvara i del 3 var att uppskatta ”Ungefär hur stor andel av möss som används på din anläggning har köpts in från leverantör?”. 22 personer (21 %) svarade 75–100 %, 9 personer (9 %) svarade 50–75 %, 13 personer (12 %) svarade 25–50 %, 24 personer (23 %) svarade 0–25 %, och 37 personer (35 %) svarade vet ej. Fördelningen beroende på yrkesroll illustreras i figur 11.



Figur 11. Liggande stapeldiagram som visar på fördelningen med avseende på yrkesroll gällande ungefär hur stor andel av möss som används på deras anläggning som köpts in av leverantör.

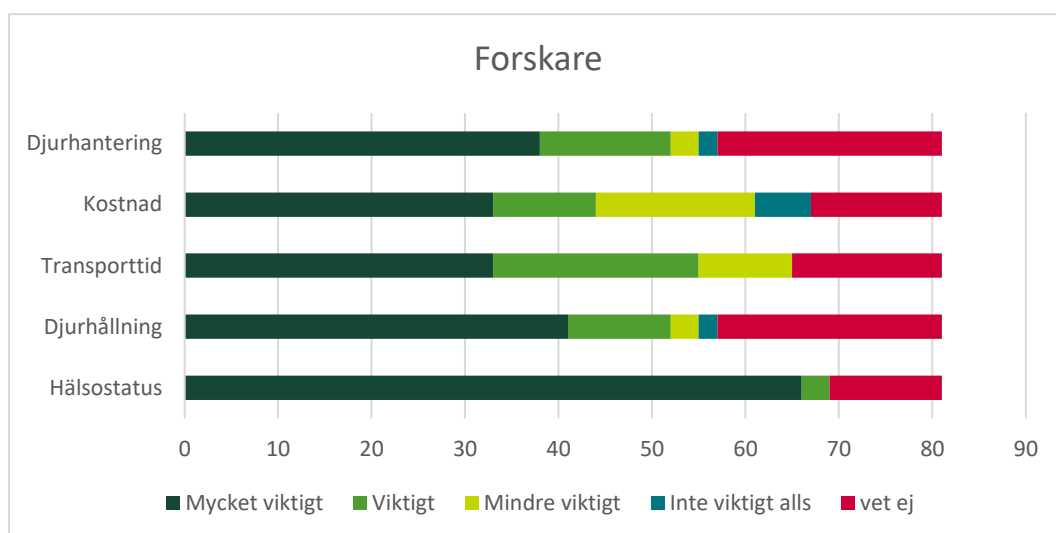
Därefter svarade samtliga 105 personer på frågan ”Från vilket område införskaffas majoriteten av de möss som köpts in till anläggningen?”. 7 personer (7 %) svarade Sverige, 76 personer (72 %) svarade EU eller EES land, 0 personer svarade Asien, 2 personer (2 %) svarade Nordamerika, 20 personer (19 %) svarade vet ej och 0 personer svarade annat.

Sedan ombads samtliga personer att gradera hur viktiga olika faktorer var på deras anläggning vid val av leverantör vid inköp av möss. De faktorer som efterfrågades var hälsostatus, djurhållning, transporttid, kostnad och djurhantering. De sammanslagna svaren illustreras i figur 12.



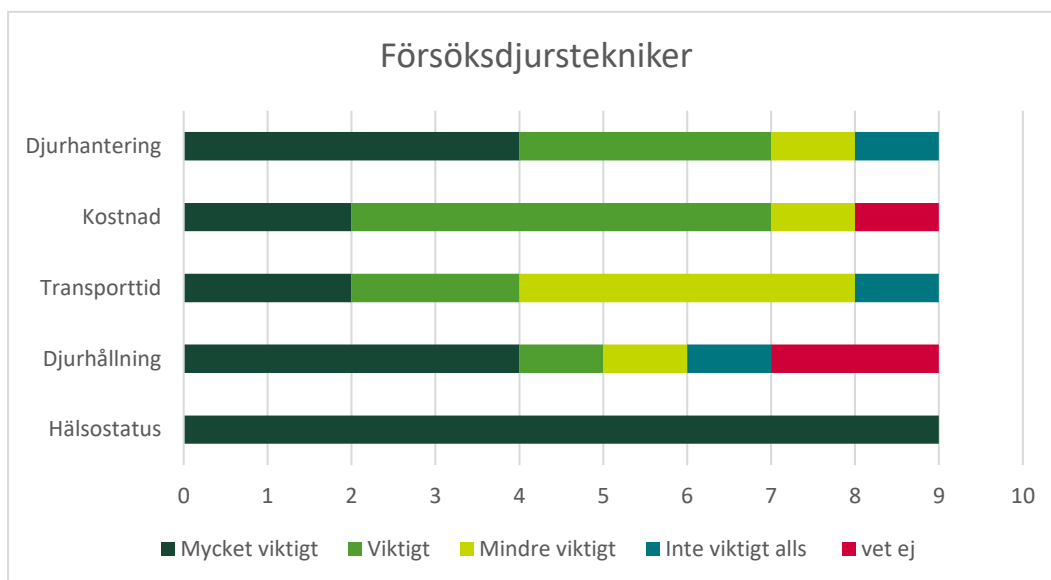
Figur 12. Stapeldiagram som visar på fördelningen med avseende på hur viktigt personer som besvarade frågan tyckte att de olika faktorerna var vid val av leverantör.

Svaren från forskare (81 st) angående faktorer som var viktiga vid val av leverantör bröts ut och illustreras i figur 13.



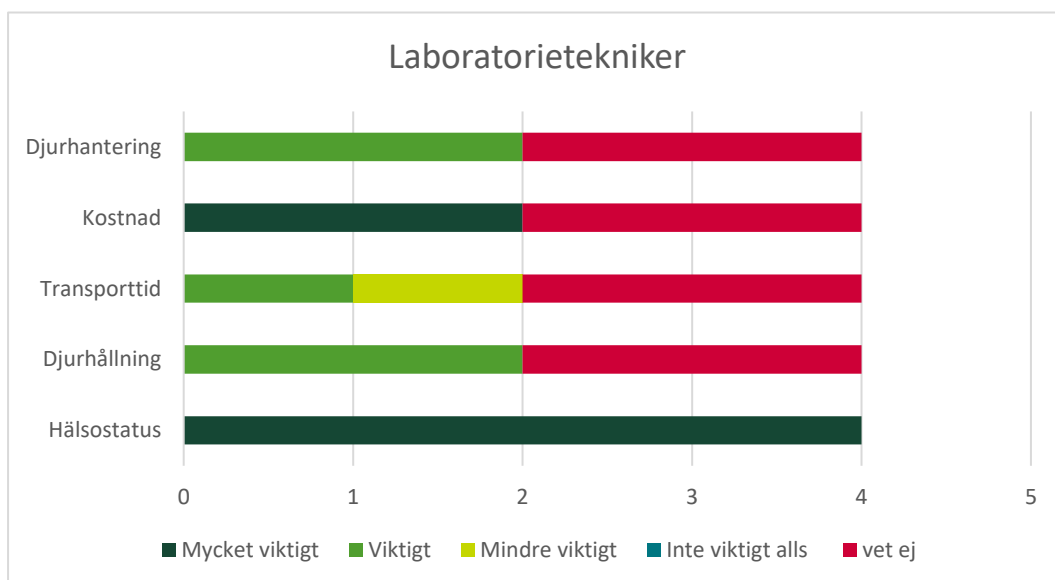
Figur 13. Stapeldiagram som visar på fördelningen med avseende på hur viktigt forskare tyckte att de olika faktorerna var vid val av leverantör.

Svaren från försöksdjurstekniker (9 st) angående faktorer som var viktiga vid val av leverantör bröts ut och illustreras i figur 14.



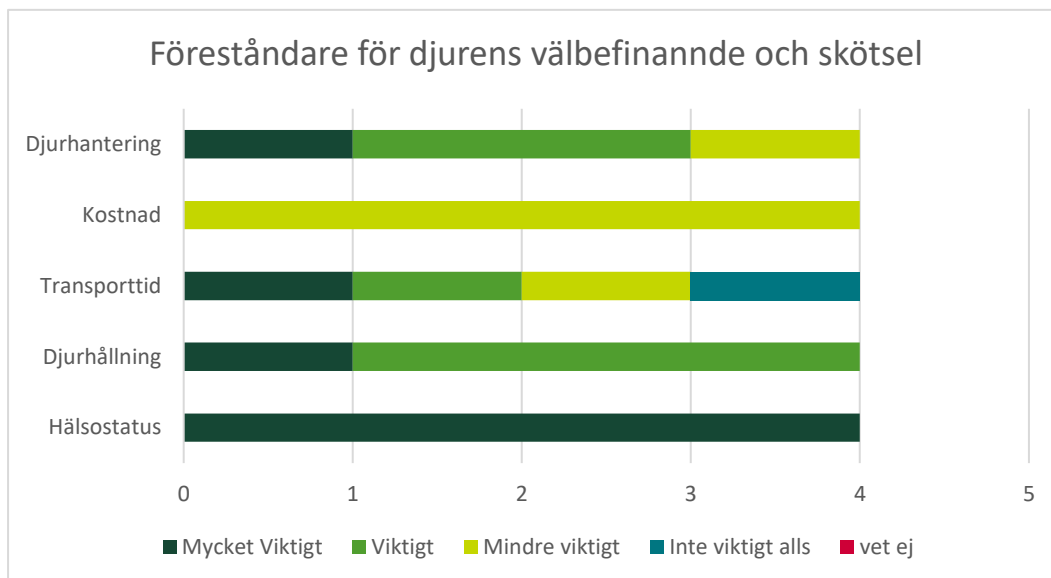
Figur 14. Stapeldiagram som visar på fördelningen med avseende på hur viktigt försöksdjurstekniker tyckte att de olika faktorerna var vid val av leverantör.

Svaren från laborietekniker (4 st) angående faktorer som var viktiga vid val av leverantör bröts ut och illustreras i figur 15.



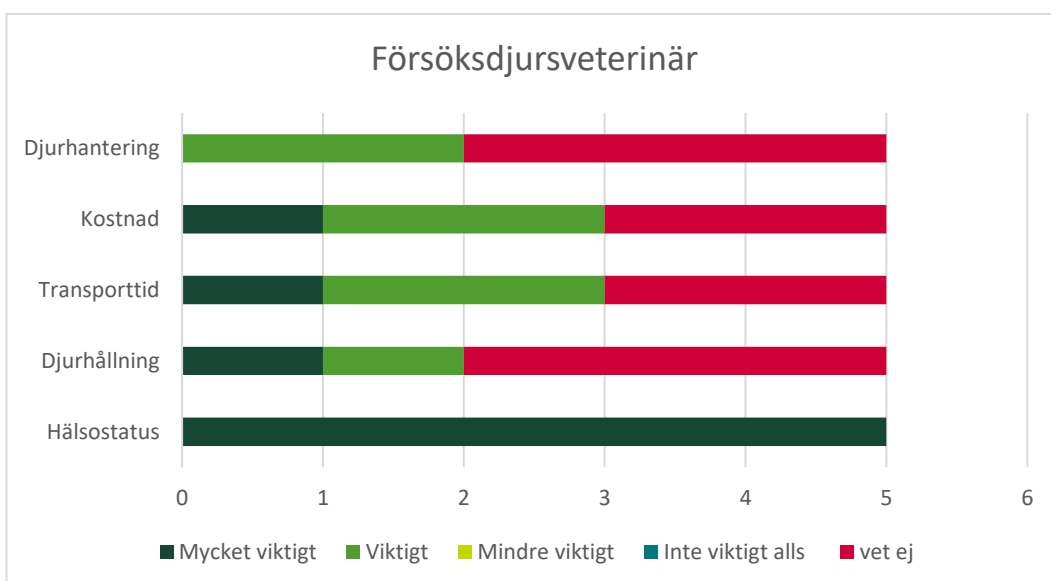
Figur 15. Stapeldiagram som visar på fördelningen med avseende på hur viktigt laborietekniker tyckte att de olika faktorerna var vid val av leverantör.

Svaren från föreståndare för djurens välbefinnande och skötsel (4 st) angående faktorer som var viktiga vid val av leverantör bröts ut och illustreras i figur 16.



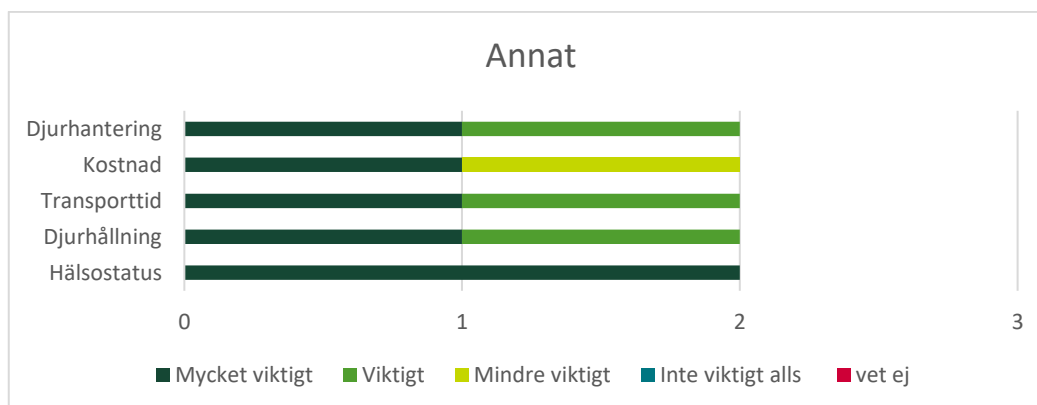
Figur 16. Stapeldiagram som visar på fördelningen med avseende på hur viktigt föreståndare för djurens välbefinnande och skötsel tyckte att de olika faktorerna var vid val av leverantör.

Svaren från försöksdjursveterinärer (5 st) angående faktorer som var viktiga vid val av leverantör bröts ut och illustreras i figur 17.



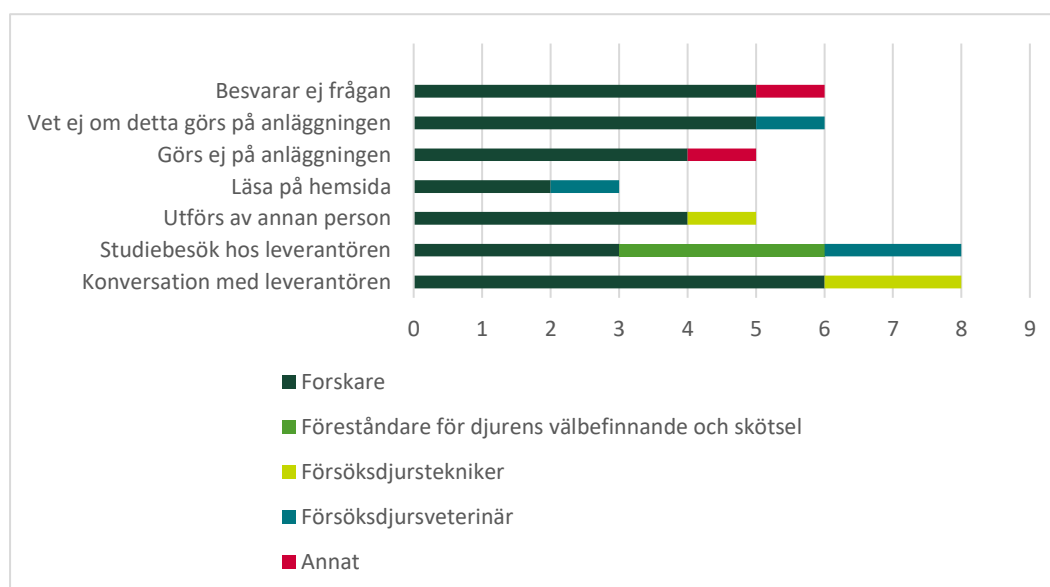
Figur 17. Stapeldiagram som visar på fördelningen med avseende på hur viktigt försöksdjursveterinärer tyckte att de olika faktorerna var vid val av leverantör.

Samtliga annat (2 st) ombads gradera hur viktiga olika faktorer var på deras anläggning vid val av leverantör vid inköp av möss. De faktorer som efterfrågades var hälsostatus, djurhållning, transporttid, kostnad och djurhantering. Svaren illustreras i figur 18.



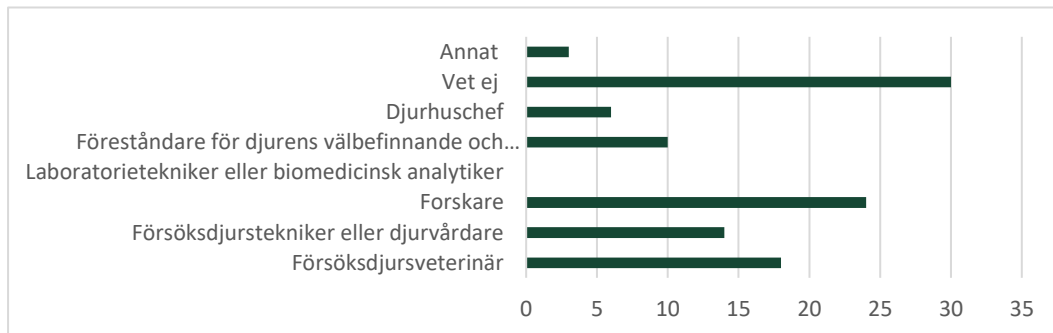
Figur 18. Stapeldiagram som visar på fördelningen med avseende på hur viktigt personer som definierade sin yrkesroll som annat tyckte att de olika faktorerna var vid val av leverantör.

Samtliga 105 personer hade sedan möjlighet att svara på frågan "Om ni undersöker leverantörens husering och hantering av möss, hur går det till?" av dessa svarade 41 personer på frågan; 29 forskare (71 %); 3 föreståndare för djurens välbefinnande och skötsel (7 %); 3 försöksdjurstekniker (7 %); 4 försöksdjursveterinärer (10 %); och 2 annat (5 %). Av dessa svarade 8 personer (19,5 %) att kontroll bestod av att föra en konversation med leverantören. 8 personer (19,5 %) svarade att studiebesök görs på leverantörens anläggning. 5 personer svarade (12 %) att detta utfördes av "anläggningen" alternativt en annan person på anläggningen. 3 personer (7 %) svarade att det kontrollerades genom att läsa på leverantörens hemsida eller liknande. 5 personer (12 %) svarade att detta ej görs på deras anläggning, 6 personer (15 %) skrev att de ej vet om detta görs. Övriga 6 personer (15 %) svarade på ett sätt som ej besvarade frågan. En uppdelning av svar beroende på yrkesroll illustreras i figur 19.



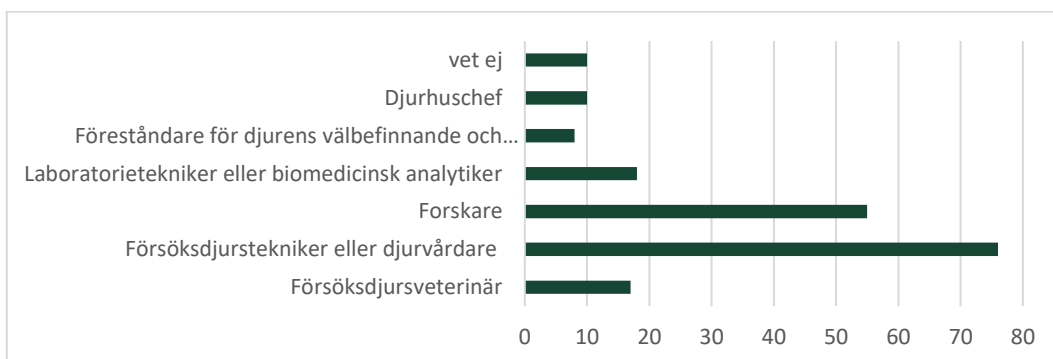
Figur 19. Stapeldiagram som visar på fördelningen med avseende på hur de olika yrkesrollerna besvarade frågan hur de undersökte leverantörernas husering och hantering av möss.

Första frågan som besvarades i del fyra var: ”Vem på din anläggning har huvudansvaret för att säkerställa att acklimatiseringen av möss genomförs enligt acklimatiseringsplanen?”. 18 personer (17 %) svarade försöksdjursveterinär, 14 personer (13 %) svarade försöksdjurstekniker eller djurvårdare, 24 personer (23 %) svarade forskare, 0 personer svarade laboratorietekniker, 10 personer (9 %) svarade föreståndare för djurens välbefinnande och skötsel, 6 personer (6 %) svarade djurhuschef, 30 personer (29 %) svarade vet ej och 3 personer (3 %) svarade annat. En sammanfattning av svaren ses i figur 20.



Figur 20. Stapeldiagram som visar på fördelningen med avseende på hur samtliga personer besvarade frågan ”Vem på din anläggning har huvudansvar för att säkerställa att acklimatiseringen av möss genomförs enligt acklimatiseringsplanen?”.

Sedan besvarade samtliga frågan ”Vem, eller vilka på din anläggning genomför acklimatiseringen av möss? (vänligen välj alla korrekta svar)”. Alternativet ”Försöksdjursveterinär” valdes 17 gånger (9 %), alternativet ”Försöksdjurstekniker eller djurvårdare” valdes 76 gånger (39 %), alternativet ”Forskare” valdes 55 gånger (29 %), alternativet ”Laboratorietekniker eller biomedicinsk analytiker” valdes 18 gånger (9 %), alternativet ”Föreståndare för djurens välbefinnande och skötsel” valdes 8 gånger (4 %), alternativet ”Djurhuschef” valdes 10 gånger (5 %) och alternativet ”Vet ej” valdes 10 gånger (5 %). En sammanfattning av svaren ses i figur 21.



Figur 21. Stapeldiagram som visar på fördelningen med avseende på hur samtliga personer besvarade frågan ”Vem, eller vilka på din anläggning genomför acklimatiseringen av möss? (vänligen välj alla korrekta svar)”.

Samtliga 105 respondenter besvarade sedan i fritextfrågan ”Hur kontrolleras att acklimatiseringen av möss genomförs enligt acklimatiseringsplanen?”. 29 personer (27 %) svarade att någon typ av journalsystem används. 7 personer (7 %) svarade att kontroll skedde genom kommunikation inom forskningsgruppen. 7 personer (7 %) svarade att detta kontrollerades genom att jämföra datum för ankomst med datum för planerad försöksstart. 3 personer (3 %) svarade att kontrollen sker fysiskt exempelvis ”genom observation”. 3 personer (3 %) svarade att de var en mycket liten grupp/själva vilket gjorde att kontroll inte var nödvändig. 8 personer (7 %) svarade att detta ansvar låg på någon annan på anläggningen. 1 person (1 %) svarade att stickprov tas av föreståndaren för djurens välbefinnande och skötsel. 3 personer (3 %) svarade att ingen kontroll utförs, 19 personer (18 %) svarade att de ej vet och 25 personer (24 %) skrev sitt svar på ett sådant sätt att det ej besvarade frågan.

Sedan besvarade samtliga 105 respondenter frågan ”Finns det en handlingsplan för om inte acklimatiseringen skulle följa acklimatiseringsplanen?”. 14 personer (13 %) svarade ja, 22 personer (21 %) svarade nej och 69 personer (66 %) svarade vet ej. De som besvarade frågan med Ja (14 personer; 9 forskare, 2 föreståndare för djurens välbefinnande och skötsel och 3 försöksdjursveterinärer) fick en följdfråga som löd ”Vad innebär handlingsplanen för när acklimatiseringen inte följer acklimatiseringsplanen?” Av de 9 forskare som hade möjlighet att besvara frågan svarade 3 personer på ett sätt som ej besvarade frågan, 2 personer svarade att de ej visste, 1 person svarade att föreståndaren för djurens välbefinnande och skötsel meddelas och fattar beslut om åtgärd, 1 person svarade att försöksveterinär kontaktas och beslutar åtgärd, 1 person svarade att acklimatiseringsperioden förlängs eller att djuren utesluts från försöket och 1 person svarade att deras etiska tillstånd dras in. De 2 föreståndarna för djurens välbefinnande och skötsel svarade att skriftlig rapportering sker och steg tas för att undvika liknande händelse sker igen. Av de 3 försöksdjursveterinärerna som svarade på frågan svarade 1 person att försöksdjursveterinär och föreståndare för djurens välbefinnande och skötsel kontaktas och beslutar åtgärd, 1 person svarade att en incidentrapport upprättades och 1 person svarade att försöksdjursveterinären kontaktades.

Slutligen erbjöds svarande att svara på frågan ”Är det något annat du vill att vi ska veta gällande acklimatisering?” nedan följer fyra utvalda svar.

” it would be great to received updated knowledge about how acclimatisation affect research work and animal welfare”

“most research protocol do NOT need longer acclimatization of standard commercial mice beyond the quarantine time (3-5 days). Training, behavioral base-lines and protocol-specific handling should NEVER be included in acclimatizations as they are intrinsically depending on scientific questions and outcomes”

”Jo. Att ni på jordbruksverket sätter er in hur djurförökl görs. Läs till exempepl ARRIVE eller likandne. Eller följ med i diskussioner på Jax. Införr stanadridserade förhållande. ta bort

beräkning, fler möss i burarna. Klara riktlinjer för att forskare gör kontrollerade försök och se till att dom får möjlighet att göra det. Det vill säga beställ inte djur för direkta experiment.”

“Som jag noterade ovan, det skulle ha varit bra med en definition av "acklimatisering" innan enkäten fylls i. Vår djuravdelning har säkert en sådan plan men enskilda forskare som oerhört sällan köper in djur utifrån känner inte till denna. Därför kan en felaktig uppfattning bli att flera djurhus inte har en sådan. Men i övrigt är det jättebra att ni ser över detta”

5. Diskussion

Syftet med den studie som utförts var att undersöka hur acklimatiseringsplanen utformas och genomförs i praktiken på anläggningar i Sverige där möss hålls i försökssyfte, om acklimatiseringsplanen påverkas beroende på syftet med försöket och slutligen vilka aspekter som tas i beaktande vid val av leverantör för försöksdjuret.

Av de som besvarade enkäten var en majoritet forskare (77 %). En liknande svarrespons sågs även i ett enkätarbete gällande acklimatisering av råttor där 50 % av deltagarna i undersökningen var forskare (Bråmsgård 2023). De 105 svaren i den här enkäten var även väntade i proportion till enkäten gjord på råttor där svarsfrekvensen var 38 personer (Bråmsgård 2023) detta då fler möss används inom forskningen i Sverige (Ljung *et al.* 2020).

Majoriteten av de som besvarade enkäten (89 %) svarade att acklimatisering av möss utfördes inför försök vilket är i enlighet med artikel 5 i Appendix A av the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes (ETS no.123); Europaparlamentets och rådets direktiv (2010/63/EU) samt Jordbruksverkets föreskrifter och allmänna råd om försöksdjur (SJVFS 2019:9). Av de som svarade nej/vet ej framkom dock genom kommentarer till frågan att flera arbetade på anläggningar där djuren hölls i konstant avel vilket gör att resultaten bör tolkas med viss försiktighet. Ett ytterligare svarsalternativ i form av "Ej applicerbart" hade kunnat användas på samtliga frågor i enkäten för att få säkrare resultat.

Frågan gällande om det fanns en skriftlig plan för acklimatisering visade att detta fanns enligt 52 % av personerna som svarade på frågan. Dock svarade 37 % att det ej visste om en skriftlig plan fanns och 11 % att det ej fanns en skriftlig plan vilket lyfter frågan hur acklimatiseringsplanen kommuniceras mellan de olika yrkesrollerna på anläggningen.

86 % av de som besvarade enkäten angav att möss acklimatiserades vid ankomst till anläggningen. Detta är av vikt då de fysiologiska förändringar som ses till följd av transport annars kan påverka forskningsresultat om inte djuren ges adekvat tid till acklimatisering (Obernier & Baldwin 2006). Tidsangivelsen för hur länge djuren acklimatiserades efter ankomst skiljde sig markant från 72 timmar till 2-4 veckor men majoriteten svarade på ett sätt som tolkades som att minst 7 dagars acklimatisering tillämpas vilket används som en tumregel (Swallow *et al.* 2005) men exakt vad denna tumregel baseras på framgår inte i artikeln (Swallow *et al.*

2005). Andra artiklar föreslår i stället en acklimatiseringslängd på allt från 24 timmar (Aguila *et al.* 1988) till 3 veckor (Hoorn *et al.* 2011) beroende på vilka parametrar som ska undersökas. Detta lyfter frågan om vad målet med den acklimatiseringen som utförs är. Är det att mössen ska nå en fullständig acklimatisering till sin miljö eller är det att just den parametern vi undersöker ska nå en homeostas? I enlighet med svensk lagstiftning (SJVFS 2019:9) ska tillvänjningsprogram inrättas som är lämpliga för djuren, försöken och projektets längd. Vilket dessvärre inte ger oss ett klart svar men om vi utgår från hypotesen att det andra alternativet var det korrekta. Kan vi då med säkerhet fastslå, trots att den parameter vi vill mäta nått en homeostas, att djurets fortsatta fysiologiska förändringar inte kommer att påverka de forskningsresultat som försöket kommer att ge? Detta är ett resonemang som det skulle vara av intresse att diskutera vidare med de som arbetar med försöksdjur.

På frågan om mössen acklimatiserades efter flytt inom anläggningen svarade enbart 37 % ja vilket går emot forskning gjord av Tuli *et al.* (1995) samt Bundgaard *et al.* (2012) som båda visade på att djur som flyttas även inom anläggningen bör tillåtas en period av acklimatisering. Antalet personer som svarade att acklimatisering utfördes efter omgruppering (21 %) och vid förändrad dygnsrytm (19 %) var förvånansvärt lågt. Förändrad dygnsrytm har visats leda till kortare tidsintervall innan uppvisande av agonistiskt beteenden hos hanmöss, förhöjda kortikosteron nivåer hos hanmöss (Van der Meer *et al.* 2004), potentiering av kortikosteron frisättning hos hanmöss, och försämrat minne av tidigare inlärt beteende hos hanmöss (Loh *et al.* 2010). Sammantaget ses en indikation i svaren gällande acklimatisering inom anläggning som tyder på en oproportionerlig nedprioritering av behovet av acklimatisering för mössen vid förändringar i mössens miljö inom anläggningen. Mer forskning bör dock genomföras för att säkert fastställa detta.

Vid undersökning av resultaten från forskare som besvarade frågan om en skriftlig plan för acklimatisering av möss fanns på anläggningen jakande samt kunde definiera vad denna acklimatiseringsplan baserats på tycks ett samband ses där de som har en skriftlig plan och vet vad denna baseras på är mer troliga att acklimatisera vid omgruppering, flytt inom anläggningen och vid förändring av dygnsrytm jämfört med de som ej visste om en skriftlig plan fanns, de som visste att en skriftlig plan inte fanns samt de som visste att en skriftlig plan fanns, men ej vad den baserats på. Detta skulle kunna bero på en ökad involvering och kunskap om acklimatisering hos forskare som har mer kunskap om hur den skriftliga acklimatiseringsplanen tagits fram. Dock kan inga säkra slutsatser dras men mer forskning inom området skulle vara av intresse.

I en fråga där personer ombads kortfattat beskriva hur acklimatisering genomförs var svaren mycket samstämmiga i avseende på att mössen genomgår en tillvänjning till sin nya miljö. Enbart ett fåtal (2 %) angav att acklimatiseringen genomfördes i en annan miljö än den där experimenten sedan skulle utföras.

Frågorna som följde efterfrågade om acklimatiseringen skiljde sig beroende på försökets syfte och om mössen köpts in från leverantör eller var uppfödda på anläggningen. 27 % (25 personer) angav att acklimatiseringen skiljde sig beroende på typ av försök, av dessa svarade 9 personer (36 %) att ingen eller mycket liten acklimatiseringstid användes vid terminalförsök. Detta lyfter frågan vad dessa organ används till och huruvida de förväntade biologiska förändringarna som uppkommit till följd av stress under transport (Aguila *et al.* 1998; Hoorn *et al.* 2011; Hayssen 1998) kan ha påverkan på forskningsresultaten. Det vore av intresse att utföra ytterligare forskning gällande vad dessa organ används till samt hur ingen eller mycket liten acklimatiseringstid eventuellt kan påverka forskningsresultat. 41 % angav i nästföljande fråga att acklimatiseringen skiljde sig beroende på om mössen köpts in från leverantör eller om de var uppfödda på anläggningen. Av dessa svarade dock bara 10 % att acklimatiseringen anpassades utifrån transportens längd. 69 % av de som angav att acklimatiseringen skilde sig beroende på försökets syfte angav att skillnaden var att acklimatiseringsperioden var kortare eller att ingen acklimatiseringsperiod användes för djur som avlats på anläggningen jämfört med djur som köpts in av leverantör.

Nästkommade frågor gällde inköp av möss till anläggningen. På frågan ungefär hur stor andel av möss som användes på anläggningen som köpts in från leverantör svarade 35 % att de ej visste. 21 % av de som besvarade enkäten visste inte heller från vilket område majoriteten av försöksdjuren köps in från.

De som besvarade enkäten ombads rangordna vad som var viktigt vid val av leverantör. Vid inköp av djur rankades hälsostatus som mycket viktigt/viktigt av majoriteten av svarande. Djurhållning, djurhantering, kostnad och transporttid var mer tvetydiga och en större variation i svar kunde även ses beroende på yrkesroll.

I avseende på hur acklimatiseringen genomfördes på anläggningen svarade 29 % att de ej visste vem som hade huvudansvaret för att acklimatiseringen genomfördes enligt acklimatiseringsplanen vilket var det svarsalternativ som valdes flest gånger. Vid frågan på vem som genomförde acklimatiseringen av möss på anläggningen valdes "Försöksdjurstekniker eller djurvårdare" flest gånger följt av "Forskare" vilket var förväntat. Frågan hur det på anläggningen kontrolleras att acklimatiseringen genomförts enligt acklimatiseringsplanen besvarades i fritext. Även här var antalet personer (19 st) som svarade att de inte visste anmärkningsvärt högt. "Vet ej" var den 3:e vanligaste svaret, de svaren som var vanligare var att någon typ av journalsystem användes (29 personer) eller att svarande svarade på ett sätt som ej besvarade frågan (25 personer).

På frågan om en handlingsplan fanns för då acklimatiseringen ej följde acklimatiseringsplanen svarade hela 69 % att de ej visste och enbart 13 % svarade ja.

Slutligen tycks ett samband kunna ses genom flera av frågorna i enkäten att alternativet "vet ej" väljs relativt ofta. Detta skulle kunna bero på en som tidigare nämnt avsaknad av ett alternativ så som "icke applicerbart" men det skulle också

kunna bero på att all personal som arbetar med försöksdjur inte är insatta i anläggningens verksamhet som helhet. Det vore eventuellt av intresse att undersöka internt på anläggningar om all personalen som arbetar med försöksdjuren har samma uppfattning gällande rutiner kring acklimatisering på anläggningen. Mer forskning skulle även vara av nytta inom ämnet hur förändringar i mössens miljö så som transport, flytt, omgruppering och förändring av dygnsrytm påverkar möss som hålls i försökssyfte. Detta för att hjälpa till att vägleda personal som arbetar med möss som försöksdjur för att säkerställa fullgod acklimatisering inför försök.

6. Konklusion

Den enkätstudie som utfördes visade på att majoriteten av anläggningar i Sverige utförde acklimatisering av möss inför försök, specifikt vid ankomst till anläggningen. Däremot svarade mindre än hälften av respondenterna att acklimatisering av möss utfördes efter förändringar i miljön inom anläggningen, så som flytt, omgruppering och förändrad dygnsrytm. Dock tycktes ett samband ses där de forskare som visste att en skriftlig plan fanns och vad denna baserades på i större utsträckning acklimatiserade möss vid förändringar i deras miljö inom anläggningen. Ett samband tycks även kunna ses genom flera av frågorna i enkäten att alternativet ”vet ej” väljs relativt ofta. Detta skulle kunna bero på en som en avsaknad av ett alternativ så som ”icke applicerbart” men det skulle också kunna bero på att all personal som arbetar med försöksdjur inte är insatta i anläggningens verksamhet som helhet. Det vore eventuellt av intresse att undersöka internt på anläggningar om all personalen som arbetar med försöksdjuren har samma uppfattning gällande rutiner kring acklimatisering på anläggningen.

Denna studie visar på att mer forskning behövs för att undersöka hur möss påverkas av förändringar i deras miljö, vilket i sin tur kommer att underlätta för personer som arbetar med möss som försöksdjur att säkerställa en fullgod acklimatisering inför försök. Gällande om acklimatisering av möss inför försök skiljer sig på anläggningar i Sverige till följd av avsaknad av riktlinjer ses viss indikation vid bearbetningen av data samlad i denna undersökning. Dock behövs mer forskning för att undersöka dess signifikans.

Referenser

- Aguila, H.N., Pakes, S.P., Lai, W.C. & Lu, Y.S. (1988). The effect of transportation stress on splenic natural killer cell activity in C57BL/6J mice. *Laboratory Animal Science*, 38 (2), 148–151
- Animal Welfare Institute & Liss, C. (red.) (2015). *Comfortable Quarters for Laboratory Animals*. Tenth edition. Washington, DC: Animal Welfare Institute.
- Arts, J.W.M., Kramer, K., Arndt, S.S. & Ohl, F. (2012). The impact of transportation on physiological and behavioral parameters in Wistar rats: implications for acclimatization periods. *ILAR Journal*, 53 (1), E82–98.
- Bundgaard, C.J., Kalliokoski, O., Abelson, K.S. & Hau, J. (2012). Acclimatization of mice to different cage types and social groupings with respect to fecal secretion of IgA and corticosterone metabolites. *In Vivo*, 26 (6), 883–888
- Brångård, V. (2023). *Acclimatisation of rats before scientific experiments*. (Självständigt arbete). Sveriges lantbruksuniversitet. Veterinärprogrammet.
<https://stud.epsilon.slu.se/cgi/search/advanced> [Söksida]
- Collier, R.J., Baumgard, L.H., Zimbelman, R.B. & Xiao, Y. (2019). Heat stress: physiology of acclimation and adaptation. *Animal Frontiers*, 9 (1), 12–19.
- Council of Europe 2006 ETS No. 123 Appendix A of the European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS No. 123) Guidelines for accommodations and care of animals (Article 5 of the convention) <https://rm.coe.int/168007a67b>
- Europaparlamentets och rådets direktiv 2010/63/EU av den 22 september 2010 om skydd av djur som används för vetenskapliga ändamål (EUT L 276/33, 20.10.2010)
<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:276:0033:0079:SV:PDF>
- Hayssen, V. (1998). Effect of transatlantic transport on reproduction of agouti and nonagouti deer mice, *Peromyscus maniculatus*. *Laboratory Animals*, 32 (1), 55–64.
- Herman, J.P., Figueiredo, H., Mueller, N.K., Ulrich-Lai, Y., Ostrander, M.M., Choi, D.C. & Cullinan, W.E. (2003). Central mechanisms of stress integration: hierarchical circuitry controlling hypothalamo-pituitary-adrenocortical responsiveness. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 24 (3), 151–180.

- Hoorn, E.J., McCormick, J.A. & Ellison, D.H. (2011). High tail-cuff blood pressure in mice 1 week after shipping: the need for longer acclimation. *American Journal of Hypertension*, 24 (5), 534–536.
- Koolhaas, J.M., Bartolomucci, A., Buwalda, B., de Boer, S.F., Flügge, G., Korte, S.M., Meerlo, P., Murison, R., Olivier, B., Palanza, P., Richter-Levin, G., Sgoifo, A., Steimer, T., Stiedl, O., van Dijk, G., Wöhr, M. & Fuchs, E. (2011). Stress revisited: a critical evaluation of the stress concept. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35 (5), 1291–1301.
- Kramer, K., van de Weerd, H., Mulder, A., Van Heijningen, C., Baumans, V., Remie, R., Voss, H.-P. & van Zutphen, B.F.M. (2004). Effect of conditioning on the increase of heart rate and body temperature provoked by handling in the mouse. *Alternatives to Laboratory Animals: ATLA*, 32 Suppl 1A, 177–181.
- Ljung, P.E., Udén, E., Van Den Weghe, J. & Bornestaf, C. (2020) *Användning av försöksdjur i Sverige under 2018*. (Rapport 2020-05-10; Dnr: 5.2.17-17593/2019). Jordbruksverket.
<https://jordbruksverket.se/download/18.248e13d0175bd920a1b3dbc9/1605267998567/Rapport-forsoksdjursstatistik-2018.pdf>
- Loh, D.H., Navarro, J., Hagopian, A., Wang, L.M., Deboer, T. & Colwell, C.S. (2010). Rapid changes in the light/dark cycle disrupt memory of conditioned fear in mice. *PLOS ONE*, 5 (9), e12546.
- McEwen, B.S. (1998). Stress, adaptation, and disease. Allostasis and allostatic load. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 840, 33–44.
- Murison, R. (2016). Chapter 2 - The Neurobiology of Stress. I: al’Absi, M. & Flaten, M.A. (red.) *Neuroscience of Pain, Stress, and Emotion*. San Diego: Academic Press. 29–49.
- Nationalencyklopedin (u.å.). *Acklimatisering*
<https://www.ne.se/uppslagsverk/encyklopedi/l%C3%A5ng/acklimatisering> [2022-12-02]
- National Research Council (US) Committee on Guidelines for the Humane Transportation of Laboratory Animals (2006). *Guidelines for the Humane Transportation of Research Animals*. Washington (DC): National Academies Press (US). <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK19637/> [2022-12-03]
- Obernier, J.A. & Baldwin, R.L. (2006). Establishing an appropriate period of acclimatization following transportation of laboratory animals. *ILAR Journal*, 47 (4), 364–369.
- Payne, A.H. & Hales, D.B. (2004). Overview of steroidogenic enzymes in the pathway from cholesterol to active steroid hormones. *Endocrine Reviews*, 25 (6), 947–970.
- Selye, H. (1946). The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 6, 117–230.

- SJVFS 2019:9 *Statens jordbruksverks föreskrifter och allmänna råd om försöksdjur*, Jönköping: Jordbruksverket. <https://lagen.nu/sjvfs/2019:9>
- Swallow, J., Anderson, D., Buckwell, A.C., Harris, T., Hawkins, P., Kirkwood, J., Lomas, M., Meacham, S., Peters, A., Prescott, M., Owen, S., Quest, R., Sutcliffe, R., Thompson, K., & Transport Working Group, Laboratory Animal Science Association (LASA) (2005). Guidance on the transport of laboratory animals. *Laboratory Animals*, 39 (1), 1–39.
- Tuli, J.S., Smith, J.A. & Morton, D.B. (1995). Stress measurements in mice after transportation. *Laboratory Animals*, 29 (2), 132–138.
- Van der Meer, E., Van Loo, P.L.P. & Baumans, V. (2004). Short-term effects of a disturbed light-dark cycle and environmental enrichment on aggression and stress-related parameters in male mice. *Laboratory Animals*, 38 (4), 376–383.
- Weber, E.M., Zidar, J., Ewaldsson, B., Askevik, K., Udén, E., Svensk, E., Törnqvist, E. (2022). Aggression in group-housed male mice: A systematic review. *Animals* 2023, 13, 143.

Populärvetenskaplig sammanfattning

Det vanligaste djurslaget som används inom forskning, så kallade försöksdjur, i Sverige idag är musen. Enligt den europeiska definitionen av försöksdjur användes i Sverige år 2018 nära 275 000 djur i forskning, 30 % av dessa var möss. Den europeiska definitionen innebär att djuret utsätts för någon typ av ingrepp, detta kan vara allt från ett nålstick till mer avancerade ingrepp.

Möss avlas antingen i anläggningen där de sedan kommer att ingå i försök eller föds de upp på en anläggning och säljs sedan till en ny anläggning. Detta gör att mössen måste flyttas från en anläggning till en annan. Möss huseras vanligtvis på anläggningar i skokartongliknande burar i grupp. I burarna finns föremål som är anpassade för att tillåta djuren att utföra sina naturliga behov, så som att bygga bon eller gömma sig, samt mat och vatten. Rummen där burarna finns hålls i en så stabil miljö som möjligt, allt från temperatur till hur dygnsrytm. Vid transport däremot kommer djuren genomgå en mängd nya upplevelser under relativt kort tid; de packas i nya burar av människor, temperaturen kan fluktuera, nya ljud och lukter upplevs, rörelser från fordonet de transporteras i, samt många andra förändringar. Detta gör att en flytt från en anläggning till en annan bör ses som en stor livshändelse för djuret och alla de nya intryck de upplever kommer att orsaka stress hos djuret. Även andra förändringar i djurets miljö kan leda till stress, så som flytt inom anläggningen och förändrad dygnsrytm. Stress är en fysiologisk reaktion hos kroppen, alltså ett naturligt svar skapat av kroppen, på specifika påverkande faktorer i dess omgivning som gör att ett behov för förändring uppstår. Kroppen kommer att reagera på stressen genom att frisätta substanser vilka gör att energiresurser omfördelas för att möjliggöra för djuret att hantera förändringarna den nu ställs inför. De substanser som frisätts leder i sin tur till förändringar hos djuret, exempelvis; höjt blodtryck; höjd hjärtfrekvens; förhöjda nivåer av kortikosteron; samt många andra förändringar. Dessa förändringar kan sedan mätas för att se om djuret är stressat. Genom upprepade mätningar är det möjligt att undersöka hur länge djuret har en fysiologisk förändring efter exempelvis en flytt till en ny anläggning. Det är viktigt att förstå hur länge dessa förändringar kvarstår och när de uppstår. Detta då förändringarna annars kan leda till att resultaten från försök som utförs inte är tillförlitliga. För att undvika att detta sker användes acklimatisering, detta är en tillvänjningsperiod där djuret tillåts vänja sig till förändringarna i dess miljö.

Den studie som gjorts var för att undersöka hur acklimatiseringsplanen utformas och genomförs i praktiken på svenska anläggningar där möss hålls i försökssyfte, hur acklimatiseringsplanen påverkas beroende på vilken typ av försök som planeras samt vad som är viktigt för anläggningen när man väljer leverantör. Detta undersöktes genom att en enkät skickades ut till personer som arbetar med möss som försöksdjur där deltagarna fick svara på olika frågor gällande bland annat acklimatisering på deras anläggning. Enkäten var anonym och 105 personer svarade på hela enkäten. Av dessa var det flest forskare (77 %). De flesta som besvarade enkäten svarade att de utförde acklimatisering inför försök på sin anläggning samt vid ankomst till anläggningen. Däremot sågs att relativt få acklimatiserade efter förändringar i djurens miljö inom anläggningen, så som flytt inom anläggningen; omgruppering och förändrad dygnsrytm. Det sågs även ett sammanhang där många besvarade frågor gällande anläggningens acklimatisering med vet ej, detta skulle kunna bero på att ett alternativ för ”icke applicerbart” saknades men skulle även kunna bero på att all personal som arbetar med försöksdjuren inte är insatta i anläggningens verksamhet som en helhet.

Studien som gjorts visar på att mer forskning inom ämnet för hur förändringar i mössens miljö påverkar mössen skulle vara av nytta. Detta för att hjälpa till att vägleda personal som arbetar med möss som försöksdjur för att säkerställa en fullgod acklimatisering.

Tack

Jag vill rikta ett stort tack till mina handledare Erika Roman och Katarina Cvek för deras engagemang, kunskap och positivitet under detta arbete. Tack även till Emelie Jansson på Sveriges 3R-center för hennes gedigna arbete. Slutligen ett stort tack till Viktoria Bråmsgård, författare till ”Acclimatisation of rats before scientific experiments”, för hennes kamrarskap, arbete och stöttning.

Bilaga 1

Enkät om acklimatisering av möss / Survey about the acclimatisation of mice

English explanation follows below. Throughout this survey, explanations, questions and answers are first written in Swedish, and then followed by the same information in English.

Under hösten 2022 genomför Sveriges 3R-center tillsammans med SLU en enkätundersökning av hur acklimatisering planeras och genomförs på anläggningar i Sverige där råttor, möss och zebrafiskar hålls för forskning. I denna enkät ingår både frågor om eventuella skriftliga planer som finns och hur acklimatisering genomförs i praktiken. I enkäten undersöker vi också vilka aspekter som tas i beaktande vid val av leverantör av försöksdjur, eftersom detta potentiellt kan påverka djurens behov av acklimatisering inför försök. Resultaten kommer hjälpa Sveriges 3R-center att ge råd om hur dessa djurslag bör acklimatiseras vid olika händelser.

Denna enkät riktar sig till dig som kommer i kontakt med möss i forskning. Arbetar du även med råttor eller zebrafiskar är du välkommen att svara på enkäterna gällande dessa djurslag. Du bör ha fått länkar till dessa enkäter i ett utskick. Har du inte fått dessa, men önskar svara på enkäten, vänligen kontakta oss på 3Rcenter@jordbruksverket.se.

Varje enkät beräknas ta 10-15 minuter att besvara och alla svar är anonyma. Enkäten består av flera sidor. När du svarat på alla frågor på en sida går du vidare genom att klicka på Nästa. När du har svarat på alla frågor klickar du på Slutför.

Tack för att du tar dig tid och svarar på denna enkät!

During the autumn of 2022, the Swedish 3R-center in collaboration with SLU are making surveys to investigate how acclimatisation of rats, mice, and zebrafish is planned and implemented at different research facilities across Sweden. This survey includes both questions about potential written procedures regarding acclimatisation, and how the acclimatisation is carried out in practice. The survey also explores the different aspects that might be taken into consideration when choosing a supplier, since this could affect the animals' needs of acclimatisation prior to trial. The results will help the Swedish 3R-centre to give advice regarding how these animals should be acclimated to a new environment depending on the circumstance.

This survey is primarily directed at people coming in contact with mice as research animals. If you also work with rats and zebrafish we appreciate it if you would take the time to fill out the surveys for these animals as well. You should have received links to all the surveys in an email. Should you want to answer the other surveys but do not have a link, please contact us at 3Rcenter@jordbruksverket.se.

Each survey is expected to take 10-15 minutes to answer and all answers are anonymous. The survey consists of several pages. When you have answered all the questions on one page, please click "Nästa", meaning next, to continue to the next page. When you have answered all questions, click Slutför, meaning submit.

Thank you for taking the time to answer our survey!

Vilket av följande beskriver din nuvarande arbetsroll bäst?

Which of the following alternatives best describes your current role title?

- ☐ Försöksdjursveterinär / Laboratory animal veterinarian
- ☐ Försöksdjurstekniker eller djurvårdare / Animal health professional
- ☐ Forskare / Researcher
- ☐ Laboratorietekniker eller biomedicinsk analytiker / Laboratory Assistant
- ☐ Föreståndare för djurens välbefinnande och skötsel / Named Animal Care and Welfare Officer (NACWO)
- ☐ Djurhushuf / Animal facility manager
- ☐ Annat / Other

Acklimatiseras möss inför försök på din anläggning?

Are mice acclimated at your research facility?

- ☐ Ja / Yes
- ☐ Nej / No
- ☐ Vet ej / Do not know

Kommentar

Comment

✖ Avbryt

1 / 11

▶ Nästa

Finns det en skriftlig plan för acklimatisering av möss inför försök på din anläggning?

Does your research facility currently have a written manual describing how the acclimatisation of mice should be conducted prior to trials?

- ☐ Ja /Yes
- ☐ Nej / No
- ☐ Vet ej / Do not know

Kommentar

Comment

✖ Avbryt

◀ Föregående

2 / 11

▶ Nästa

Vilka typer av källor har använts för att utarbeta den skriftliga planen gällande acklimatisering av möss? Vänligen välj alla korrekta svar.

Which types of sources have been used to develop the written manual regarding acclimatisation of mice? Please choose all options that apply.

- ☐ Lagstiftning / Legislation
- ☐ Vetenskapliga studier / Scientific studies
- ☐ Erfarenheter / Experience
- ☐ Vet ej / Do not know
- ☐ Annat / Other

Kommentar

Comment

✖ Avbryt

◀ Föregående

3 / 11

▶ Nästa

Acklimatiseras möss vid ankomst till din anläggning?

Are mice acclimatised when first arriving at your facility?

- ☐ Nej / No
- ☐ Vet ej / Do not know
- ☐ Ja, vänligen ange hur länge / Yes, please note for how long

Kommentar

Comment

Acklimatiseras möss vid omgruppering på din anläggning?

Are mice acclimatised when they are re-grouped at your facility?

- ☐ Nej / No
- ☐ Vet ej / Do not know
- ☐ Ja, vänligen ange hur länge / Yes, please note for how long

Kommentar

Comment

Acklimatiseras möss vid flytt inom din anläggning?

Are mice acclimatised when they are moved to a new location within your facility?

- ☐ Nej / No
- ☐ Vet ej / Do not know
- ☐ Ja, vänligen ange hur länge / Yes, please note for how long

Kommentar

Comment

Acklimatiseras möss vid förändring av dygnsrytm på din anläggning?

Are mice acclimatised when the circadian rhythm is changed at your research facility?

- ☐ Nej / No
- ☐ Vet ej / Do not know
- ☐ Ja, vänligen ange hur länge / Yes, please note for how long

Kommentar

Comment

Beskriv kortfattat hur du genomför acklimatisering av möss.

Briefly describe how you acclimatise mice.

Vad ligger till grund för den acklimatiseringslängd som används för möss?

What are the main reasons used when deciding the length of acclimatisation of mice?

Skiljer sig planen för acklimatisering av möss åt beroende på försökets syfte, exempelvis om det är beteendestudie eller terminalförsök?

Does the plan for acclimatisation of mice change depending on the purpose of the research, for example if the purpose of the research is a behavioural study or a terminal trial?

- ☐ Ja / Yes
☐ Nej / No
☐ Vet ej / Do not know

Kommentar

Comment

✖ Avbryt

◀ Föregående



4 / 11

▶ Nästa

Vänligen beskriv vad det är som skiljer de olika acklimatiseringsplanerna för möss åt beroende på försökets syfte.

Please describe the changes that are made to the acclimatisation process based on the purpose of the research.

✖ Avbryt

◀ Föregående



5 / 11

▶ Nästa

Är planen för acklimatisering olika beroende på om möss köps in från leverantör eller är uppfödda på anläggningen?

Is the plan for acclimatisation of mice different depending on if they were purchased from a supplier or if they were bred at your facility?

- ☐ Ja / Yes
☐ Nej / No
☐ Vet ej / Do not know

Kommentar

Comment

✖ Avbryt

◀ Föregående

6 / 11

▶ Nästa

Vad är det som skiljer de olika acklimatiseringsplanerna åt beroende på om möss köpts från leverantör eller är uppfödda på anläggningen?

What changes in the acclimatisation plan depending on if the mice were purchased from a supplier or if they were bred at your facility?

Anpassas acklimatiseringen utifrån transportens längd när möss köps in från leverantör?

Does the acclimatisation length change depending on transportation time when mice are purchased from a supplier?

- ☐ Ja / Yes
☐ Nej / No
☐ Vet ej / Do not know

Kommentar

Comment

✖ Avbryt

◀ Föregående

7 / 11

▶ Nästa

Ungefär hur stor andel av möss som används på din anläggning har köpts in från leverantör?

Approximately what percentage of the mice that are used at your facility have been purchased from a supplier?

- ☐ 75-100 %
☐ 50-75 %
☐ 25-50 %
☐ 0-25 %
☐ Vet ej / Do not know

Från vilket område införskaffas majoriteten av de möss som köps in till din anläggning?

Which area are the majority of the mice being purchased from at your facility?

- ☐ Sverige / Sweden
☐ EU eller EES-land / EU or ESS country
☐ Asien/ Asia
☐ Nordamerika / North America
☐ Vet ej / Do not know
☐ Annat / Other

Nedan följer ett antal faktorer som kan påverka val av leverantör vid inköp av möss. Vänligen gradera 1-4 beroende på hur viktiga faktorerna är för din anläggning. 4 = Mycket viktigt och 1 = Inte alls viktigt

Below are factors that can impact the choice of supplier when purchasing mice. Please grade how important the factors are for your facility. 1-4 based upon how much each applies to your facility. 4 = Very important and 1 = Not at all important

	4	3	2	1	Vet ej / Do not know
Hälsostatus / Heath status	☐	☐	☐	☐	☐
Djurhållning / Animal husbandry	☐	☐	☐	☐	☐
Transporttid / Transportation time	☐	☐	☐	☐	☐
Kostnad / Costs	☐	☐	☐	☐	☐
Djurhantering / Animal handling	☐	☐	☐	☐	☐

Kommentar

Comment

Om ni undersöker leverantörens husering och hantering av möss, hur går det till?

If you investigate the suppliers' housing and handling of the mice, how is it done?

Avbryt

Föregående



8 / 11

Nästa

Vem på din anläggning har huvudansvar för att säkerställa att acklimatiseringen av möss genomförs enligt acklimatiseringsplanen?

Who at your facility has the main responsibility to ensure that the acclimatisation of mice is implemented in accordance with the acclimatisation plan?

- ☐ Försöksdjursveterinär / Laboratory animal veterinarian
- ☐ Försöksdjurstekniker eller djurvårdare / Animal health professional
- ☐ Forskare / Researcher
- ☐ Laboratorietekniker eller biomedicinsk analytiker / Laboratory Assistant
- ☐ Föreståndare för djurens välbefinnande och skötsel / Named Animal Care and Welfare Officer (NACWO)
- ☐ Djurhuschef / Animal facility manager
- ☐ Vet ej / Do not know
- ☐ Annat / Other

Vem eller vilka på din anläggning genomför acklimatiseringen av möss? (Vänligen välj alla korrekta svar)

Who at your facility implement the acclimatisation of mice? (Please choose all options that apply)

- ☐ Försöksdjursveterinär / Laboratory animal veterinarian
- ☐ Försöksdjurstekniker eller djurvårdare / Animal health professional
- ☐ Forskare / Researcher
- ☐ Laboratorietekniker eller biomedicinsk analytiker / Laboratory Assistant
- ☐ Föreståndare för djurens välbefinnande och skötsel / Named Animal Care and Welfare Officer (NACWO)
- ☐ Djurhuschef / Animal facility manager
- ☐ Vet ej / Do not know

Hur kontrolleras att acklimatiseringen av möss genomförs enligt acklimatiseringsplanen?

How do you verify that the acclimatisation of mice has been implemented according to the acclimatisation plan?

Finns det en handlingsplan för om acklimatiseringen inte skulle följa acklimatiseringsplanen?

Do you have procedures in place for if the acclimatisation is not carried out according to the acclimatisation plan?

- ☐ Ja / Yes
- ☐ Nej / No
- ☐ Vet ej / Do not know

Kommentar

Comment

 Avbryt

 Föregående

9 / 11

 Nästa

Vad innebär handlingsplanen för när acklimatisering inte följer acklimatiseringsplanen?

What are the procedures for when acclimatisation has not been carried out according to the acclimatisation plan?

✕ Avbryt

◀ Föregående

10 / 11

▶ Nästa

Är det något annat du vill att vi ska veta gällande acklimatisering?

Is there anything else you would like us to know about acclimatisation?

✕ Avbryt

◀ Föregående

11 / 11

✓ Slutför

Bilaga 2

Acklimatiseras möss vid ankomst till din anläggning, om ja hur länge?						
	Forskare	Föreståndare för djurens välbefinnande och skötsel	Försöksdjurstekniker	Försöksdjursveterinär	Laboratorietekniker	Annat
Nej	2					
Vej ej	5					1
72 h	1					
runt 5 dagar	1					
5 dagar	5		1			
Minst 5 dagar	4		1		2	
5-7 dagar	3					1
7 dagar	32		1	3	2	2
minst 7 dagar	6		1			1
7-9 dagar	1					
1-2 veckor	3					
2 veckor	6					
minst 2 veckor				1		
2-4 veckor	1					
Olika	4					
Ej medveten om tid	3					
Besvarar ej frågan	1					

Tabell 1. Antal svar från olika yrkeskategorier på frågan "Acklimatiseras möss vid ankomst till din anläggning, om ja hur länge?".

Acklimatiseras möss vid omgruppering på din anläggning, om ja hur länge?						
	Forskare	Föreståndare för djurens välbefinnande och skötsel	Försöksdjurstekniker	Försöksdjursveterinär	Laboratorietekniker	Annat
Nej	22	4	5	2		2
Vej ej	35			2	1	
2 dagar	1					
2-3 dagar	1					
några dagar	1					
minst 3 dagar	1					
5 dagar	1					
5-7 dagar	1					
mindre än 7 dagar	1					
7 dagar	2					
minst 7 dagar	2					
2-3 veckor						1
vet ej tid	1					
olika beroende på försök	3					
Ej angivit tid	3					1

Tabell 2. Antal svar från olika yrkeskategorier på frågan "Acklimatiseras möss vid omgruppering på er anläggning, om ja hur länge?".

Acklimatiseras möss vid flytt inom er anläggning, om ja hur länge?						
	Forskare	Föreståndare för djurens välbefinnande och skötsel	Försöksdjurstekniker	Försöksdjursveterinär	Laboratorietekniker	Annat
Nej	18	4	3	1		1
Vej ej	29			3		
1-2 dagar	2					
72 h	1					
2-3 dagar	1					
2-5 dagar	1					
minst 3 dagar	2					
3 dagar	1		1			1
3-5 dagar	1					
minst 5 dagar	2					
7 dagar	10		1			2
7 dagar om klimat/temp skiljer sig						
minst 2-4 veckor	1					
Olika				1		1
Beror på typ av försök	3					
ej tidangivet	3					

Tabell 3. Antal svar från olika yrkeskategorier på frågan "Acklimatiseras möss vid flytt inom er anläggning, om ja hur länge?"

Acklimatiseras möss vid förändring av dygnsrytm på din anläggning, om ja hur länge?						
	Forskare	Föreståndare	Försöksdjurstekniker	Försöksdjursveterinär	Laboratorietekniker	Annat
Nej	7	2	3			1
Vej ej	57		2	1	3	
1-3 dagar	1					
2 dagar						1
4-5 dagar						
5 dagar	1			1		
5-7 dagar				1		
7 dagar	2	1				
minst 7 dagar	1					
2 veckor	1					
Vet ej tidintervall	2					
ej angivet tid	2			1		
olika		1				

Tabell 4. Antal svar från olika yrkeskategorier på frågan "Acklimatiseras möss vid förändring av dygnsrytm på din anläggning, om ja hur länge?"

Publicering och arkivering

Godkända självständiga arbeten (examensarbeten) vid SLU publiceras elektroniskt. **Som student äger du upphovsrätten** till ditt arbete och behöver godkänna publiceringen. Om du kryssar i **JA**, så kommer fulltexten (pdf-filen) och metadata bli synliga och sökbara på internet. Om du kryssar i **NEJ**, kommer endast metadata och sammanfattning bli synliga och sökbara. Även om du inte publicerar fulltexten kommer den arkiveras digitalt. Om fler än en person har skrivit arbetet gäller krysset för samtliga författare. Läs om SLU:s publiceringsavtal här:

- <https://www.slu.se/site/bibliotek/publicera-och-analysera/registrera-och-publicera/avtal-for-publicering/>.

☒ JA, jag ger härmed min tillåtelse till att föreliggande arbete publiceras enligt SLU:s avtal om överlåtelse av rätt att publicera verk.

☐ NEJ, jag ger inte min tillåtelse att publicera fulltexten av föreliggande arbete. Arbetet laddas dock upp för arkivering och metadata och sammanfattning blir synliga och sökbara.