

Acklimatisering av djur efter transport före användning i forskning och undervisning vid
Karolinska Institutet

Acclimation of animals after transport when used in research and teaching at Karolinska
Institutet

Rekommendation Nr 8 / Recommendation No. 8

Djurskyddsorganet vid Karolinska Institutet /
The Animal Welfare Body at Karolinska Institutet

Diarienummer: 1-494/2022	Dnr föregående version:	Beslutsdatum: 2022-04-20	Giltighetstid: Gäller tillsvidare
Handläggning och Beslut: Djurskyddsorganet vid Karolinska Institutet		Remiss: Veterinärer	
Dokumenttyp: Rekommendation		Revidering med avseende på:	

**Inledning till rekommendationen för acklimatisering av djur efter transport till
Komparativs medicins djuranläggningar.**

Denna rekommendation klargör minsta acklimatiseringsperioden för nyanlända djur för att säkerställa att djuren får adekvat tid för habituering till den nya miljön. Målet med acklimatisering är att säkerställa att djur återhämtar sig till ett stabilt normaltillstånd rörande fysiologi, beteende samt nutrition före försöksstart vilket leder till mer relevanta svar med mindre stresspåverkan. Dessutom leder mindre stressade djur vid försök till en generell förbättring av djurvälstånd.

**Introduction to the recommendation for acclimation of animals after transport to
Comparative medicines animal facilities.**

This recommendation is to clarify the minimum acclimation periods for animals ensuring that newly arrived animals have adequate time to adapt to their new environment. The goal of the acclimation is to enable animals to recover to a stable physiological, behavioral, and nutritional state prior to experimental procedures so that an animal's response will be as close as possible to normal state less complicated by stress reactions. In addition, an adequate acclimation period is improving the general animal welfare.

See page 6 for English

Alla djur som kommer utanför campus måste vid ankomst genomgå en acklimatiseringsperiod beskriven i avsnittet Policy.

Bakgrund

Stress i samband med transport påverkar fysiologiska parametrar hos försöksdjur t.ex. kardiovaskulära, endokrina, immunologiska, reproduktiva och centrala nervsystem. Dessa förändringar kan störa forskningsresultat om djuren används för försök före fysiologiska faktorer återgått till normala och homeostasis uppnåtts.

Flera studier (se Obernier et al 2006 för en review) visar att fysiologiska parametrar påverkas vid transport t.ex.: förhöjd hjärtfrekvens; viktninskning; förhöjda koncentrationer av adrenalin, noradrenalin, glukos, kortisol, fria fettsyror och betahydroxybutyrat; förändringar i kolhydrat-, protein-, och fettmetabolism (både lipolys och lipogenes); ökad plasma osmolaritet, albumin, protein och hemokrit; tecken på neutofili och lymfopeni; störningar i cirkadisk rytm samt reproduktion. För de flesta vuxna och friska djuren återgår dessa parametrar till baslinjen inom en till sju dagar efter transporten. Hos unga djur, stresskänsliga stammar, och/eller stressade djur kan förändringarna påvisas flera veckor efter transport.

Forskare bör vara medvetna att den rekommenderade minsta acklimatiseringsperioden inte säkerställer att alla fysiologiska och beteenden återgått till det normala efter transporten.

Forskare uppmanas att nogsamt göra en genomgång av nya publicerade data rörande adekvata acklimatiseringsperioder för aktuell art (inklusive ålder och tidigare och nuvarande hälsostatus), transporttid och metod, eventuella tidigare procedurer som utförts, och i vilka försök djuret ska delta.

Utöver acklimatiseringsperioden kan även en karantänperiod krävas. Karantän är isolering av nyanlända djur från djuranläggningens djur med syfte att förhindra potentiell spridning av patogener till de befintliga djuren. Karantän och acklimatiseringsperioden kan löpa samtidigt men karantänperioden är ofta längre än minsta rekommenderade acklimatiseringsperioden. Vanligen är karantänperioden för mus och råttor fyra veckor men kortare tid kan förekomma i t.ex. Fast track där karantänperioden är en vecka. Karantän behövs inte för små gnagare som köps in från ackrediterade säljare men acklimatiseringsperioden bör följas. Om man avviker från den rekommenderade acklimatiseringsperioden kommer detta att påverka djurets hälsa och välfärd och forskningsresultat negativt.

Policy

Nedan listas de kortaste, rekommenderade acklimatiseringsperioder för nyanlända djur vid Komparativ Medicins djuranläggningar, Karolinska Institutet. Forskare rekommenderas starkt att acklimatisera djuren till deras nya miljö under en längre tid före försök.

Acklimatiseringsperioden bör beskrivas i den djurförsöksetiska ansökan. Om man vill frångå de rekommenderade acklimatiseringsperioderna ska detta beskrivas och motiveras i den djurförsöksetiska ansökan.

Acklimatiseringsperioder

1. Gnagare (mus, råtta hamster, marsvin), kanin, gris, iller: Minsta acklimatiseringsperioden är fem dagar.
Artspecifika modeller kan kräva längre acklimatiseringsperioder beroende på transporttid, planerade procedurer, och vilka fysiologiska och beteendeparametrar som studeras.
2. Icke-mänskliga primater: Minsta acklimatiseringsperiod är sex veckor.
3. Akvatiska arter: Acklimatiseringsperioden beror på karantänperioden vilken varierar beroende på art och syfte för användning. Acklimatiseringsperioden för akvatiska arter bestäms därför i samråd med veterinär.

Undantag från ovan acklimatiseringsperioder:

Undantag kan tillåtas om planerade procedurer kan utföras med acceptabel djurvälstånd.

- 1) Avlivning och vävnadsinsamling kan utföras direkt vid ankomst för alla arter med undantag av gris och icke-mänsklig primat (dvs svårhetsgrad: terminal + organ).
- 2) Andra terminala procedurer kan utföras dagen efter ankomst för alla arter med undantag av gris och icke-mänsklig primat (dvs svårhetsgrad: terminal).

Motivering till inga undantag för gris:

- Kortare acklimatiseringsperiod leder till påtaglig minskad djurvälstånd.
- Erfarenhet visar att grisar med en fem-dagars-acklimatiseringsperiod:
 - är lugna och får inte panik eller uppvisar flyktbeteende (hoppar eller kastar sig mot boxväggar vilket leder till hög risk för skador);
 - visar intresse för sin omgivning inklusive berikning;
 - visar normal aptit;

- de flesta grisar kan effektivt sövas utan upprepade nålstick eller höjning av anestesidos.
- Anestesi utan denna acklimatiseringsperiod inducerar hos de flesta grisar stressreaktioner, panik, snabba och kraftfulla rörelser med hög risk för skador och sämre djurvälstånd.

Motivering till inga undantag för icke-mänskliga primater:

- Acklimatiseringsperioden kombineras med karantänperioden vilken är minst sex veckor.
- Det tar flera veckor för icke-mänskliga primater att habituera sig till sin nya omgivning, nya rutiner, och etablera ny gruppdynamik/rankingorder.
- Stressade icke-mänskliga primater är ofta mer agiterade och mer benägna att skada varandra och uppvisa aggressivt beteende.

Referens

Obernier, Jennifer A., and Ransom L. Baldwin. "Establishing an appropriate period of acclimatization following transportation of laboratory animals." *ILAR journal* 47.4 (2006): 364-369.

All newly arrived animals from off-campus must undergo an acclimation period described in the section Policy.

Background

Stress associated with transportation has widespread effects on physiological parameters in laboratory animals, including changes in the cardiovascular, endocrine, immune, central nervous, and reproductive systems. These changes can confound research results if animals are included in experiments before homeostasis is restored and physiological parameters return to normal.

Several studies (reviewed by Obernier et al 2006) show that physiological parameters are effected by transportation e.g.: elevated heart rate and weight loss; elevated concentrations of adrenaline, noradrenaline, glucose, cortisol, free fatty acids, and beta-hydroxybutyrate; altered carbohydrate, protein, and lipid metabolism (both lipolysis and lipogenesis); increased plasma osmolality, albumen, protein, and pack-cell volume; evidence of neutrophilia and lymphopenia; disturbance in circadian rhythm and reproduction.

For most adult and healthy animals these parameters return to baseline within one to seven days after transport, whereas young animals, severely stress and/or stress sensitive animal strains may show altered parameters for several weeks

Researchers should be aware that the recommended, minimum acclimation periods cannot ensure that all physiological and behavioural changes caused by transport have returned to baseline during these periods.

Researchers are encouraged to conduct a careful review of recently published data on appropriate acclimation periods considering the animal species (including age, former, and current health status) as well as the method/duration of transportation, the potential previous procedures performed, and the intended animal experiments the animals will be included in.

Apart from the acclimation period there can also be a need for a quarantine period.

Quarantine is the isolation of newly received animals from those already in the animal facility to prevent potential spread of pathogens to the existing laboratory animals. Quarantine and acclimation period may run concurrently, but the quarantine period is usually longer than the

minimum acclimation period. Regular quarantine period for mice and rats is four weeks but, in some instances like “Fast Track”, quarantine can be one week.

When small rodents are purchased from accredited breeders a quarantine period is not required, but the acclimation period needs to be observed.

Policy

Listed below are the recommended minimum acclimation periods for animals newly arrived at Comparative Medicine animal facilities at Karolinska Institutet. Researchers are strongly recommended to allow additional time for animals to adapt to their new environment before performing experiments.

The acclimation period should be described in the laboratory animal ethics application. Any deviation from the recommended acclimation period needs to be described and justified in the laboratory animal ethics application. Disregarding the proper acclimation period for the animal will adversely impact animal health, animal welfare, and research data.

Acclimation Periods

1. Rodents (mouse, rat, hamster, guinea pig), rabbit, pig, ferret: Minimum acclimation period is five days.
Specific research models may require a longer acclimation period depending upon length of transport, planned procedures, and physiological or behavioural parameters studied.
2. Non-human primates: Minimum acclimation period is six weeks.
3. Aquatic species: The acclimation time depends on the quarantine time, which is highly variable depending on species and purpose of use. Therefore, acclimation time will be set for these species in consultation with the veterinarian.

Exemptions from above acclimation periods.

Exemptions can be permitted if the planned procedures can be performed with acceptable animal welfare.

1. Euthanasia and tissue harvest can be performed on the day of arrival for all species except pigs and non-human primates (i.e. severity level: terminal + organ).
2. Other terminal non-survival procedures can be performed on the day after arrival for all species except pigs and non-human primates (i.e. severity level: terminal).

Motivation for not permitting an exemption for pigs:

- Shorter acclimation periods induce severely reduced animal welfare.
- Experience shows that pigs with a five-day-acclimation period:
 - are calm and do not panic or show fleeing behaviour (jump and throw themselves against the box walls which bears a high risk for injuries);
 - show interest in their environment including enrichment;
 - show normal appetite;
 - can be efficiently anesthetised in most cases without the need of multiple needle penetrations and exaggerated doses of anaesthesia;
 - attempts to anesthetize pigs without a five-day-acclimation period induce in most cases very stress reactions in the animals, panic behaviour, rapid forceful movements, with high risk for injury and low animal welfare.

Motivation for not permitting an exemption for non-human primates:

- The acclimation period is combined with a mandatory quarantine period of minimum six weeks.
- It takes several weeks for non-human primates to get accustomed to the new environment, new routines, and to establish a group dynamic/ranking order.
- Stressed non-human primates are often agitated and prone to injury and aggressive behaviour.

Reference

Obernier, Jennifer A., and Ransom L. Baldwin. "Establishing an appropriate period of acclimatization following transportation of laboratory animals." *ILAR journal* 47.4 (2006): 364-369.