

Rapportering av dyreforsøk i den internasjonale litteraturen: en analyse av 160 artikler publisert i 2004

Mette Bjørge¹, Anne Cathrine Munthe², Kirsti Strengenhagen² & Adrian Smith¹

¹Forsøksdyravdelingen og ²Biblioteket, Norges veterinærhøgskole, Postboks 8146 Dep., 0033 Oslo

Innledning

Denne rapporten er basert på en gjennomgang av 160 artikler fra 8 ulike tidsskrifter med fokus på beskrivelsen av hvordan dyrene brukt til studiene er beskrevet. De 20 første artiklene som tidsskriftene publiserte i 2004 ble analysert og er grunnlaget for rapporten.

Dyreforsøk har til hensikt å komme fram til svar på medisinske og biologiske problemstillinger og utvide vår kunnskap. Et viktig moment er imidlertid å ivareta hensynet til forsøksdyrene, samt forholde seg til lovlige og etisk akseptable retningslinjer. En kjent tilnæringsmåte for å oppnå dette er ”de 3 R’ene”:

- *Reduction*- å redusere antall dyr som må brukes
- *Replacement*- bruke alternative metoder og erstatte in vivo forsøk med in vitro forsøk der det er mulig
- *Refinement*- raffinere metoden, dyremodellen og miljøet der hvor dyreforsøk ikke kan erstattes

Nøyaktig rapportering av dyrenes behandling og omstendighetene rundt forsøket er viktig for kvaliteten av forsøket og for å fremme de tre R’ene. Detaljerte beskrivelser gir en god oversikt over forarbeidet, forberedelsene og planleggingen, og kan derfor vise at etisk riktige holdninger er ivaretatt og at resultatene kan regnes som gyldige og videreførbare.

Dyreforsøk er av stor allmenn interesse, og reiser etiske problemstillinger om hvorvidt man skal bruke dyr i forskning. Mange er i mot dyreforsøk, noe som ofte bunner i uvitenhet og manglende kunnskap om de faktiske forholdene under et forsøk. Det som blir skrevet i artikler om forsøk som innebar bruk av dyr blir forskningens ansikt utad.

Journalister og organisasjoner viderefremidler disse rapportene til samfunnet og fremlegger ofte forutinntatte meninger eller indirekte vinklinger som kan gi et negativt inntrykk av forsøkene. Enkelte artikler er skrevet på et høyt faglig nivå med få praktiske detaljer og forklaringer, hvor det ofte kreves forhåndskunnskaper for å forstå og få oversikt over forsøket, noe som igjen kan medføre liten innsikt for publikum og redusert nytte av resultatene. Også i disse artiklene bør dyreforsøkene beskrives på en måte som gjør det mulig å evaluere hvordan dyrene ble behandlet.

Forsøk med fisk, rotter og mus vekker ikke like store reaksjoner hos allmennheten i samme grad som ved bruk av hund, katt eller andre kjæledyr. Ofte er det slik at jo større dyr er, desto flere følelser og motforestillinger som vekkes. Fisk er blitt brukt i stort antall i forskning de siste årene, men på grunn av lav ”bambifaktor” vekker ikke dette de samme reaksjonene, selv

om fisk utvilsomt har evne til å føle smerte, stress og ubehag, og er beskyttet på samme måte som pattedyr i norsk lov.

Metoder

De 20 første artiklene som 8 tidsskrifter publiserte i 2004 som dreide seg om dyreforsøk ble analysert. Tidsskriftene (5 som publiserer hovedsakelig artikler om fiskeforsøk og 3 som publiserer hovedsakelig artikler hvor tradisjonelle forsøksdyr er brukt) var:

- *Fish & Shellfish Immunology*, 16, nr. 1-3
- *Aquaculture Nutrition*, 10, nr. 1-4
- *Aquaculture*, 229, nr. 1-4; 230, nr. 1-4; 232, nr. 1-4
- *Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 61, nr. 1-12
- *Journal of Fish Diseases*, 27, nr. 1-12

- *Laboratory Animals*, 38, nr. 1-2
- *Comparative Medicine*, 54, nr. 1-3
- *Contemporary Topics in Laboratory Animal Science*, 43, nr. 1-3

Figur 1 viser en oversikt over dyreartene som ble omtalt i artiklene. Selv om gruppen ”tradisjonelle forsøksdyr” inkluderer større arter som gris, er betegnelsen ”laboratoriedyr” brukt for denne gruppen for letthetens skyld for å skille dem fra fiskegruppen. Parametrene som artiklene ble analysert for er gjengitt i figur 2.

Resultater

Informasjon om dyrene

Samtlige artikler navnga dyrearten(e) som ble brukt (figur 1). Dyrenes kjønn er beskrevet i 98% av artiklene om laboratoriedyr, men kun i 10 % av fiskeartiklene. Genetikk kan ha stor innvirkning i enkelte tilfeller, spesielt mtp immunforsvar, arvelighet av defekter som gir nedsatt levedyktighet, og ved forsøk hvor resultatene skal brukes i videre studier eller ved gjentakelse av samme forsøk for kvalitetssikring. 68 % av artiklene om laboratoriedyr rapporterte noe om dyrenes genetiske bakgrunn, mens tallet hos fisk var 12%. Dyrenes alder er nevnt i 68 % av artiklene om laboratoriedyr og i 52 % av fiskeartiklene. Hos fisk er det oftest brukt betegnelser om aldersgrupper, som f.eks. ’smolt’, ’fingerlings’ eller ’adult’. Vekt er noe bedre rapportert i fiskeartiklene (60 %, sammenlignet med 56% i artiklene om laboratoriedyr).

Opprinnelse, transport, akklimatisering/karantene, helsestatus

75% av artiklene om laboratoriedyr gir en nøye beskrivelse av dyrenes opprinnelse. Blant fiskeartikler var det 55% som oppga kilden, mens i 16 artikler (15%) var det en uspesifikk forklaring som f.eks. ’local hatchery’, ’finish breeding stock’ eller ’fish farm in Korea’. Kun 5% av artiklene om laboratoriedyr, og 10% av fiskeartiklene, omtalte transport av dyrene til forsøksdyrlokalene. Transport er en stor stressfaktor, som igjen nedsetter dyret og øker dens mottagelighet for sykdommer, påvirker aggressjon og kan influere forsøket på mange måter. En annen side ved transport er også transport av prøver, materialer og resultater som kan ødelegges eller gå tapt på veien. Rutiner, oversikt og pålitelige transportmåter kreves for å sikre dyrene og resultatene.

Karantene og akklimatiseringsperioder er oppgitt i 59% av fiskeartiklene men bare 39% av laboratoriedyrartiklene. Dyrene reagerer på miljøforandringer og vil kunne påvirke forsøkets resultater, og eventuelle infeksjoner og sykdomsutbrudd bør også utelukkes før dyrene settes inn i et forsøk. Enkelte artikler oppgir at de akklimatiserte dyrene for å påvise negativ patogen status, eller oppgir at dyrene var klinisk normale under akklimatiseringen.

Dyrenes helse, den mikrobiologiske status, har stor innflytelse på resultatene. 62% av artiklene om laboratoriedyr hadde nevnt noe om dette, de fleste med nøye beskrivelser av testmetodene og hva dyrene er testet for. Fire artikler nevner bare at dyrene var 'healthy' eller 'clinically normal'. Én artikkel oppgir 'full health record' og én artikkel sier at dyrene var 'specific pathogen free' uten å navngi organismene de var frie for. Tre artikler har referert til FELASA guidelines uten noe mer spesifikk forklaring.

I 23 av 105 artikler om fisk (22%) er helsestatus nevnt, men 10 av disse rapporterer kun at dyrene var 'healthy', hadde 'no clinical signs of disease' eller var 'declared disease-free' uten videre informasjon om hvordan dette var utført. Én artikkel oppga at fiskene var erklært friske ved hjelp av undersøkelser av serumantistoffer.

I én artikkel ble det rapportert at fiskene var ansett å være i god helse ved forsøkets start, men det viste seg utover i forsøket at de mest sannsynlig var bærere av en latent infeksjon som hadde stor innvirkning på resultatet. Det påpekes her hvor viktig det er med grundige undersøkelser av forsøksdyrene både før og etter forsøket for å unngå feilkilder i resultatene.

Antall dyr brukt

Det totale antallet dyr brukt var oppgitt i 52% av fiskeartiklene og 81% av de andre artiklene. Antallet dyr pr. bur/tank var nevnt i 58% av fiskeartiklene og i 62% av de andre artiklene.

Oppstalling, fôr, vannkvalitet, miljøforhold

Omgivelsestemperatur og lysforholdene er gjengitt i henholdvis 88% og 42% av artiklene om fiskeforsøk, sammenlignet med henholdvis 65% og 75% av artiklene om laboratoriedyr. Vannresirkulasjon er nevnt i 55% av artiklene om fisk, oksygenkonsentrasjon i 36%, ammoniumkonsentrasjon i 10%, pH i 22%, salinitet i 32%, og ionekonsentrasjon i 5% av artiklene.

Tilsammen 30 av fiskeforsøkene var fôringsforsøk, og i disse var det nøye beskrivelser av fôret og fôringsrutiner, men det ble da lagt mindre vekt på beskrivelser av hvordan dyrene ble stelt. I enkelte fôringsforsøk ble det også rapportert at fisken ikke fikk i seg fôret og sultet ihjel, uten at dette er videre utdypet.

Henvisning til retningslinjer for hold og stell av forsøksdyr

93% av artiklene om laboratoriedyr oppgir referanser til retningslinjer som er brukt som utgangspunkt for dyrenes stell og bruk. Kun 3 av 105 fiskeartikler refererte til slike retningslinjer. Disse 3 artiklene skiller seg også ut fra de andre med hensyn til beskrivelser av de øvrige aspektene av forsøket, inkludert valg av avlivningsmetode (fiskene ble sedert før avlivning og ved transporten).

Rapportering av dødelighet og avlivningsmetoder

Det rapporteres om enten avlivning eller død i 56% av artiklene om laboratoriedyr og i 46% av fiskeartiklene. 25% av artiklene om laboratoriedyr beskrev forsøk hvor dyrene ikke ble utsatt for smerte eller skade i den forstand at de måtte avlives, og i 19% av artiklene om laboratoriedyr ble det ikke gitt noe informasjon på dette punktet. I 8% av fiskeartiklene overlever fiskene, mens 16% er uklare på dette området og sier ingenting om avlivning, men det kommer frem senere i teksten enten at fisken er dissekert eller at det er tatt ut organer til undersøkelser som må medføre avliving av fisken.

Det er brukt flere ulike måter å rapportere avlivningen på, noen mer spesifikke enn andre. I 6 artikler angis fisken som 'frozen', noe som kan oppfattes på ulike måter. En annen artikkel er mer konkret: fiskene ble 'killed in an icebath'. 7 artikler oppgir at fiskene ble anestesert og det kommer senere frem i teksten at fiskene ble drept. Det kommer imidlertid ikke tydelig frem om fiskene ble avlivet av en overdose eller ved en annen metode under anestesen.

Diskusjon

Denne undersøkelsen viser at det er fortsatt varierende kvalitet på rapporteringen av dyrene i artikler som publiserer resultatene av dyreforsøk. Noen aspekter er grundig omtalt, andre er mer eller mindre fraværende, avhengig til en viss grad av studiets problemstilling. De artiklene som beskriver dyrene best, er fra studier som gikk på å studere dyrene selv, deres adferd, velferd, forbedringer i behandlingsrutiner eller for å gjøre bedre egnet som forskningsmodeller.

Fôringsforsøk har stort sett gode beskrivelser av fôringen og fôrsammensetninger.

Dyretransport er lite nevnt, og kun én artikkel, som omtalte effekten av transport på stress, hadde detaljerte opplysninger på dette området.

Rapporteringen av antallet forsøksdyr som er blitt brukt varierer mye. I enkelte rapporter må man selv legge sammen det totale antallet ut fra grupper, bur og tanker. Informasjonen er ofte spredt i teksten eller i ulike tabeller. Spesielt er totalantallet fisk vanskelig å regne ut. Flere artikler rapporterte antallet fisk pr. tank enn totalantallet fisk i forsøket. Dette kan tyde på at fisk, som ofte brukes i store antall, har lett for å bli betraktet som en biomasse fremfor som individer. En dårlig oversikt kan utløse spørsmålet hos leseren om det er et bevisst forsøk på å skjule et (unødvendig?) stort antall dyr.

Ved bruk av større dyr, som sau, gris og ape, er det ofte en redegjørelse for hvorfor akkurat denne arten er brukt i forsøket, og antallet dyr brukt i forsøkene har en tendens til å minke ettersom størrelsen på dyret øker.

De fleste artiklene om fiskeforsøk sier lite om tiltak for å øke velferd hos dyrene. Én artikkel beskriver et forsøk med blodprøvetaking, hvor anestesi ble utelatt på grunn av eventuell påvirkning på blodparametrene. Forfatterne skrev imidlertid at behandlingstiden var under ett minutt og at totaltiden de var fanget på var under 8 minutter for å redusere stresset i forbindelse med immobiliseringen. Én artikkel oppgir at fisken ble raskt fanget, lagt i anestesi og deretter avlivet med et skarpt kutt i hodet. Dette er en kort og nøyaktig beskrivelse av hendelsesforløpet som viser at fiskens velferd er tatt hensyn til.

Avlivingsmetodene som brukes på laboratoriedyr er ofte overdoser av anestetika og cervikal dislokasjon ("nakketrekk"). Hvordan avlivningen foregikk er imidlertid ofte mangelfullt rapportert. "Killing" oppgis i én artikkel, og "euthanized" brukes i 2 artikler uten å utdype dette noe videre. "Killed humanely" ble brukt i én artikkel. Anestesitype, dose og prosedyrer rundt avlivningen ble gitt nøye og detaljert i de resterende artiklene. Avliving med CO₂ ble brukt i 9 artikler, og det diskuteres hvorvidt denne metoden medfører ubehag og smerte hos dyret før bevisstløshet inntreffer.

Kun 1 av 105 fiskeartikler benevner fiskene som 'animals'. Et gjennomgående inntrykk er at fisken betraktes mer som et "preparat" eller "forskningsobjekt" enn er tilfelle i artiklene om laboratoriedyr.

I et smerteforsøk med svin ble dyrene fremstilt i rapporten som 'subjects'. Dette kan være et virkemiddel for å dekke over at det dreier seg om dyr for å ikke reaksjoner hos leseren. Forsøket beskrives som et 'nonsurvival experiment' selv om dyrene ble utsatt for kraftige påvirkninger som medførte død eller avlivning. 'Subject' ble også brukt i én artikkel om hund og én artikkel om aper, men ingen av artiklene brukte dette uttrykket gjennomgående i hele teksten.

Økonomi ble nevnt som begrunnelse for mange av fiskeforsøkene, hvor hensikten var å redusere tap på grunn av sykdom, utvikle vaksiner, øke produksjon ytterligere ved å optimere vekstvilkår med forbedringer av fôret, eller ved å utføre komparative studier for å utvikle medisiner og behandlingsregimer for mennesker.

I de artiklene hvor bruken av dyrene er dårlig rapportert er heller de tekniske og kjemiske parametrene beskrevet i detalj. Artikler om fôringsforsøk la spesielt vekt på fôrets innhold, ulike målte parametre og teoretiske fremstillinger, men desto mindre om dyrene og måten de ble brukt på.

Artikler om studier hvor dyr inngår er forskningens ansikt utad og vil prege lesernes syn på dyreforsøk. Det er viktig at denne rapporteringen er fyldig, ikke bare for å gjøre det mulig å evaluere studiet rent vitenskapelig, men også for å gi et fullstendig bilde av hva dyrene måtte gjennom i forskningens tjeneste.

Acknowledgements

Vi takker Gunvor Knudsen for den grafiske fremstillingen av resultatene.

Figur 1: Oversikt over dyreartene som ble benyttet i artiklene og antallet forsøk hvor de ble brukt

Engelsk navn	Latinsk navn	Antall forsøk
African catfish	<i>Clarias gariepinils</i>	2
Angel fish	<i>Pteryophyllum scalare</i>	1
Atlantic cod	<i>Gadus morhua</i>	3
Atlantic halibut	<i>Hippoglossus hippoglossus</i>	3
Atlantic salmon	<i>Salmo salar</i>	17
Baramundi	<i>Lates calcarifer</i>	1
Bluespot mullet	<i>Valamugil seneli</i>	1
Channel catfish	<i>Ictaluri punctatus</i>	5
Chinese longsnout catfish	<i>Leiocassis longirostris Günther</i>	1
Cobra	<i>Rachycentron canadum</i>	1
Common carp	<i>Cyprinus capio</i>	3
Cuttlefish	<i>Sepia officinalis</i>	1
Eel	<i>Anguilla anguilla</i>	2
Eurasian perch	<i>Perca fluviatilis</i>	1
Gibel carp	<i>Carassius auratus gibelo</i>	3
Gilthead seabream	<i>Sparus aurata</i>	5
Humpback grouper	<i>Cromileptes altivelis</i>	1
Hybrid bass	<i>Morone saxatilis</i> x <i>M. chrysops</i>	1
Indian major carp	<i>Labeo rohita</i>	1
Rainbow trout	<i>Oncorhynchus mykiss</i>	21
Red seabream	<i>Pagrus auratus</i>	1
Sea bass	<i>Dichentrarchus labrax</i>	5
Silver perch	<i>Bidyanus bidyanus</i>	3
Snapper	<i>Pagrus auratus</i>	1
Southern flounder	<i>Paralichtys lethostigma</i>	3
Spotted wolffish	<i>Anarhichas</i>	1
Tilapia	<i>Oreochromisni loticus</i>	5
Turbot	<i>Psetta maxima/ Scophtalmus maximus</i>	3
Zebrafish	<i>Danio rerio</i>	1
Laboratoriedyr:		
Dog (Beagle)	<i>Canis familiaris</i>	2
Frog	<i>Xenopus laevis</i>	1
Guinea pig	<i>Cavia porcellus</i>	3
Hamster	<i>Phodopus campbelli</i>	2
Monkey	<i>Macaca mulatta</i> (3), <i>M. fasciculata</i> (4), <i>Callithrix jacchus</i> (1)	8
Mouse	<i>Mus musculus</i>	21
Swine	<i>Sus scrofa domestica</i>	2
Rabbit	<i>Oryctolagus cuniculus</i>	6
Rat	<i>Rattus norvegicus</i>	16
Sheep	<i>Ovis aries</i>	1

Figure 2: Registreringsskjema som ble bruk til å kartlegge rapporteringen av de ulike parametre og % artikler som nevnte parametrene

Parameter	Artikler om fisk (%)	Artikler om tradisjonelle laboratoriedyr (%)
Species	100	100
Sex	9.4	97.0
Genetic make-up/strain	12.3	66.7
Age	52.8	67.2
Weight	59.4	55.7
Source	55.7	75.4
Method/conditions of transport	8.5	4.9
Quarantine/acclimatisation period	58.7	41.0
Microbiological status	21.7	62.3
Total numbers of animals used	52.8	80.3
Number of animals per cage/tank	57.5	62.3
Temperature in room/tank	87.7	65.6
Lighting regime	42.5	75.4
Cage/tank size	77.4	60.7
Food description	75.5	88.5
Frequency of feeding	64.2	67.2
Water source	57.5	44.3
Method of killing or death	46.2	55.7
Reference to codes of practice/guidelines for care & use of research animals	2.8	93.4
Relative humidity in room	ikke aktuelt	59.0
Frequency of watering	8.5	78.7
Water changes/recirculation	56.6	ikke aktuelt
Oxygen concentration	35.8	ikke aktuelt
pH	23.6	ikke aktuelt
Salinity	33.0	ikke aktuelt
Ammonia concentration	9.4	ikke aktuelt
Ion strength/hardness/conductivity	5.7	ikke aktuelt

Figur 3: Grafisk fremstilling av resultatene i figur 2

