

Standard operasjonsprosedyre: Avlivning av mus og rotter

SOP nr: 8-01

Opprinnelig dato: 01.11.2009

Revidert dato: 28.06.2023

Gyldig til dato: 04.09.2024

Forfattet av: Frøydis Lie Kilmer, Katja E. Isaksen

Revider av: Helene Tandberg og Katarzyna Zelewaska

Godkjent av: Espen Engh

AVLIVNING AV MUS OG ROTTER

1.0 FORMÅL

- 1.1 Prosedyren skal sikre at avlivning av dyr skjer på en human og trygg måte.
- 1.2 Prosedyren skal sikre at riktige dyr blir avlivet.
- 1.3 Prosedyren skal sikre at Science Linker (SL) er oppdatert.

2.0 ANSVARSFORDELING

- 2.1 Alle har ansvar for å avlive dyr på en lovpålagt human måte.
- 2.2 Dyreavdelingens ansatte vil avlive dyr ved sykdom, skade eller via requester i Science Linker (SL).
- 2.3 Alle som avliver dyr må ha fått grundig opplæring i dette i henhold til kategori FELASA B. Brukere kan avlive dyr ved terminale forsøk ifølge FOTS eller ved sykdommer/skader etter avtale med KPM-ansatte.
- 2.4 Den som avliver må sørge for at dyrene blir fjernet fra SL.

3.0 PROSEDYRE

Prosedyre for avliving utført av dyreavdelingens ansatte:

- 3.1 Brukere oppretter en «Termination request» i Science Linker (SL) når de ønsker at KPM-ansatte skal utføre avlivning av dyr. Bruker må sørge for å legge til den nødvendige informasjonen under "Termination type". Alle avlivnings requester blir prioritert og utføres så raskt som mulig. Termineringer som sendes inn før kl 12 blir ofte utført samme dag, etter kl 12 blir de utført påfølgende dag. Unntak er helger og helligdager hvor disse requestene ikke blir utført. Ved terminerings request påfører det automatisk ett gebyr oppgitt på [hjemmesiden](#) under «tilleggstjeneste». Burkostnader blir trukket automatisk hver mandag.
- 3.2 Ved avliving etter requests, kan en liste over termineringer skrives ut fra SL før du fortsetter med selve avlivningen:
 - Hele bur som skal avlives merkes med et stort kryss på burkortet og disse burene må avlives samme dag.
 - Se til at burene og antall dyr som skal avlives stemmer med listen og SL. Hele bur samles på en tralle.



- Dyrene virtuelt avlives i SL, før disse fysisk avlives, ved å fullføre terminerings-requesten. Dette gir en mulighet til å dobbeltsjekke før dyrene fysisk avlives.
 - Er det flere requester i buret kan det med fordel være lurt å utføre de andre requestene først (eksempel breeding request).
 - Enkelt dyr som skal avlives kan avlives sammen med de andre dyrene eller buret kan merkes med en lapp og avlivingen utføres når det er tid til dette. Oppdater burkortet.
 - Dyrene skal fysisk avlives umiddelbart etter at de er fjernet fra SL
OBS! Vær ekstra påpasselig med å sjekke øremerkingen og requesten før dyret avlives.
 - Kadaverne skal plasseres i en pose eller en hanske som knyttes og plasseres i en gul avfallsbeholder for biologisk farlig materiale i kadaverfryseren. Fryseren tømmes kontinuerlig av KPM.
- 3.3 Ved funn av syke eller skadet dyr som **ikke er i forsøk**, og hvor avliving anses som nødvendig, skal disse avlives så snart det lar seg gjøre (Se Appendix 1 og 2). Det vurderes om KPM-bruker bør kontaktes per telefon eller e-post. Påse at seksjonsleder og PMSK er lagt i kopi på e-posten. SL og burkortet skal holdes oppdatert.
- 3.4 Hvis dyret er friskt nok til å kunne vente med avlivning skal KPM-bruker bli informert på forhånd før avlivingen. Dette kan da gjøres via e-post og e-posen skal inneholde:
- Informeres om hvilket dyr det gjelder (individet merkes i SL og informasjonen om dyret kopieres).
 - Informasjon om dyrets tilstand.
 - Tidspunkt og dato for når dyret vil bli avlivet. Dyret skal avlives innenfor rimelig tid i forhold til dyrets tilstand.
 - Seksjonsleder og PMSK skal kobles på.
- 3.5 Ved funn av syke eller skadet dyr som **er i forsøk** skal disse scores før avliving. Resultater bør umiddelbart rapporteres helst via en telefonsamtale til en prosjektansvarlig eller medarbeidere som tar del i forsøk. Avdelingsleder og PMSK skal kobles på via mail eller telefon. Det skal informeres om hvilket dyr det gjelder (individet merkes i SL og informasjonen om dyret kopieres), årsak for avliving og tidspunkt for avliving. Dyr er verdifulle spesielt de i forsøk, ofte er det ønskelig med høsting av organer etter avliving, **ta alltid kontakt med brukeren før avliving av disse dyrene**. Husk å oppdatere science linker og burkort etter avliving.

Avliving utført av brukere

- 3.6 Dyr som avlives under eller etter forsøk eller som avlives grunnet sykdom og skade skal registreres som avlivet i Science linker etter at dyrene fysisk er avlivet. Brukere oppretter en «Termination» request i Science Linker og merke requesten med "Physical animals already terminated" under "description". Sørg for å legge til den nødvendige informasjonen under "Termination type" og "Termination method".
- 3.7 Registrering av «termination type» i Science Linker er beskrevet i Appendix 2: Avliving av dyr i SL.

Avlivings metoder

- 3.8 **Dislokering av nakken:** Avliving kan utføres på mus, og rotter under 150 g, forutsatt at grundig opplæring har blitt gitt av kvalifisert personell. Nb: Ved opplæring i dislokering av nakken skal dyr være anestesert eller avlivet med CO₂.

- 3.9 Kontroller at nakken er fullstendig dislokert før dyret legges i en kadaverpose eller hanske som knyttes igjen. Kadaveret legges så i gule risikoavfall bokser i fryser beregnet for kadaver.
- 3.10 Ved avlivning med CO₂ skal dyrene transporteres forsiktig i sitt opprinnelige bur til laben og håndteres ekstra skånsomt før avliving. Det er forbudt å transportere mus og rotter samme til laben.
- 3.11 Det er anbefalt å avlive mus/rotter i sitt opprinnelige bur hvor dyret har vært oppstallet. Hvis det ikke er mulig så sett dyrene samlet i ett 900 bur. Det er tillat å avlive max 15 mus eller 4-5 (små) rotter om gangen. Dyrene skal ikke stå på et fremmed sted lenger enn nødvendig. Start avliving rett etter samling av dyrene. Avtrekk skal benyttes der dette er tilgjengelig. P2/P3 maske anbefales. Aldri la andre dyr observere avlivningen.


3.12 Prosedyren for CO₂ avlivning:



- Fjern bur-lokket og førkurven og sett på metall- gasslokket. Det finnes lokk til alle GM500- og GM/GR900- bur hvor gassen kan påkobles.
- Vær oppmerksom på at røret som fører gassen ned i buret ikke blir stoppet til av strø, redemateriale eller liknende. Se til at røret er koblet til CO₂ og ikke oksygen.
- Skru først på gasskranen ved veggen og skru deretter trykkmåleren på ca. 2,5 bar. Flowmeteret skrus først opp til den nederste streken (40). Flowmeteret skrus opp til den øverste streken (70) når dyrene er bevisstløse.
- Rottene skal i løpet av få minutter begynne å bli døsig og legge seg ned. Mus viser ikke nødvendigvis den samme døsigheten ved avlivning med CO₂ og kan bli mer aktive en stund på grunn av ubehag av forhøyede CO₂-konsentrasjonen i blodet. Dette kan observeres ved hopping og etterhvert gisperefleks selv om de er bevisstløse. Dyrene skal overvåkes inntil de er sederte.
- Dyrene skal etter CO₂-gassing tas ut av buret og avlives med nakketrekk (mus) eller giljotin (rotter) når de ikke lenger puster eller reagerer på stimuli. Alternativt kan dyrene ligge i buret med lokket på i ca. 10 minutter for å sikre at de blir kvalt av gassen.
- Skru til slutt av gassen, først ved trykkmåleren, deretter ved flowmeteret og til slutt gasskranen i veggen. Uttaket for CO₂ og flowmeteret skal ikke skrus igjen for hardt siden dette kan skade utstyret og ødelegge kalibreringen.
- Tydelig drektige hunner skal åpnes for å avlive mulige levedyktige avkom.
- Plasser de døde dyrene i en kadaverpose som knyttes og legges i fryseren i gule risikoavfall bokser.
- Tørk over overflatene og metal lokket med såpevann og 70 % etanol. Pass spesielt på å fjerne blodflekker med såpevann. Kost golvet. Brukte bur plasseres på hyllen utenfor skitten side av vaskeriet.

4.0 HELSE, MILJØ OG SIKKERHET (HMS)

- 4.1 Alle skal ha tilstrekkelig opplæring som sørger for korrekt påkledning og bruk av verneutstyr.
- 4.2 Alle skal ha tilstrekkelig opplæring som sørger for forsvarlig håndtering og avliving av dyr.
- 4.3 Arbeidet skal foregå under avtrekk for å minimere eksponering for allergener og agens og for å begrense spredningen av disse til omgivelsene.

- 4.4 Alle som håndterer kjemikalier må ha tilstrekkelig opplæring og tilgang til riktig verneutstyr for å sikre sikker bruk av disse kjemikaliene.
- 4.5 Alle skal være kjent med Eco Archive og sikkerhetsdatablader for de kjemikaliene de måtte utsettes for (gass under trykk).
- 4.6 Alle må påse at uttaket for CO₂ er korrekt avskrudd etter endt arbeid. Karbondioksid er en luktløs gass som er tyngre en luft. Etter bruk av gassen påse at buret er lukket før det tas med til vaskeriet. Aldri forsøk å lukt på gassen.
- 4.7 Påse at det ikke er lekkasje fra slange og ventiler.

Kjemikalie	CAS nr.	Piktogram	Faresetninger	Sikkerhetssetninger
Karbondioksid	124-38-9		H280 : Inneholder gass under trykk; kan eksplodere ved oppvarming	P403 : Oppbevares på et godt ventilert sted.

Kemetyl teknisk etanol 96%	CAS nr.	Piktogram	Faresetninger	Sikkerhetssetninger
Etanol	64-17-5	 	H225 Meget brannfarlig væske og damp H319 Forårsaker alvorlig øyeirritasjon	P210 Holdes vekk fra varme, varme overflater, gnister, åpen ild og andre antennelseskilder. Røyking forbudt. P370 + P378 I tilfelle brann: Slukk med karbondioksid (CO ₂), skum, pulver eller vann.

5.0 UTSTYR OG VEDLIKEHOLD

- 5.1 GM500- GM/GR900- bur
- 5.2 Hansker
- 5.3 Såpevann
- 5.4 Tørkepapir
- 5.5 70 % Etanol
- 5.6 CO₂ koblinger, flowmeter og lokk til bur.

6.0 ENDRINGSHISTORIKK

6.1 Inn i ny mal og tilpasset ny avdeling 15.11.12.

6.2 26.06.2018 (Frøydis Kilmer)

6.3 07.08.2020: Endret fra «Avliving av mus og rotter med CO²» til «Avliving av mus og rotter». Nytt innhold lagt til + tabeller over kjemikalier. (Frøydis Kilmer)

6.4 09.03.2021: Appendix 1: Akutte kliniske tilstander hos mus og Appendix 2: Medisiner som kan brukes til behandling lagt til- Forfattet av Katarzyna Joanna Zelewska (Frøydis Kilmer)

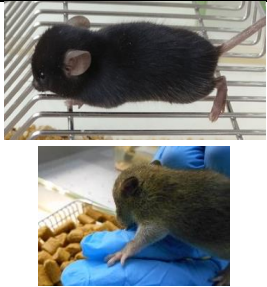


6.5

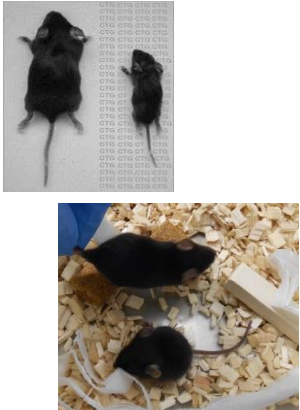
7.0 REFERANSER

7.1 Dyrevelferdsloven

7.2 Forskrift for bruk av forsøksdyr


Appendiks 1: Akutte kliniske tilstander hos mus


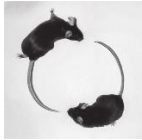



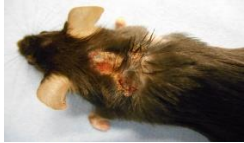
Kliniske symptomer	Beskrivelse	Handlinger	Bilder
Medfødte misdannelser			
Hydrocephalus	Det klassiske tegnet er et forstørret, kuplet hode, ataksi og depresjon.	Avliving	
Malokklusjon	En feiljustering av tennene eller feil forhold mellom tennene i de to tannbuer. På grunn av tannmisdannelse har et dyr problemer med å spise med ubehag for å tygge maten.	Avliving	
Vaginal septum eller imperforate vagina	Akkumulering av sekreter forårsaker betydelig distensjon av skjede, livmorhals og livmor og manglende evne til å reproducere. Hvis musen parres, kan det føre til vanskeligheter under fødselen (dystoki).	Avliving	

<p>Dårlig utviklede avkom</p>	<p>Avkom er svake, dårlig utviklede, med fenotypiske endringer som utilstrekkelig kroppsvekt, mangel på lemmer etc.</p>	<p>Avliving (undersøk avlsplanen med FOTS-prosjekt/bruker eller leverandør)</p>	
--------------------------------------	---	---	---

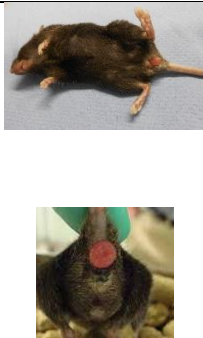


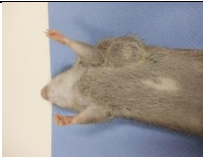


Akutte kliniske tilstander - MUS

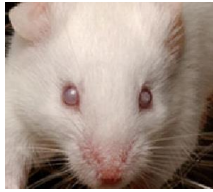

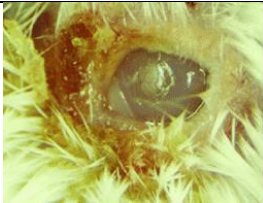
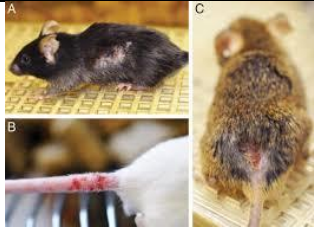
Alltid sjekk tilstanden i samsvar med FOTS




Kliniske symptomer	Beskrivelse	Handlinger	Bilder
<p>Vekttap/vektøkning</p>	<p>< 5 % vekttap</p>	<p>Sjekk tenner, se etter andre kliniske tegn.</p>	
	<p>5- 10 % vekttap</p>	<p>Sjekk tenner, se etter andre kliniske tegn, legg mat i bunnen av buret, gi oppbløtt mat, vei dyr to ganger per uke.</p>	
	<p>10- 20 % vekttap</p>	<p>Sjekk/korriger årsakene, bruk oppbløtt mat eller gelekapsel, vei dyr daglig, informer veterinær.</p>	
	<p>15- 20 % <u>vektøkning</u> med bevegelsesvansker</p>	<p>Umiddelbar avliving (OBS! Undersøk FOTS)</p>	
	<p>Mindre reduksjon i aktivitetsnivå, sakte bevegelse, tregere til å</p>	<p>Øk hyppigheten av tilsyn, undersøk mulige årsaker og handle deretter, f.eks. ved</p>	

Generell oppførsel (mobilitet, merkelig/ unormal bevegelse, skyter rygg, interaksjon i buret	svare på stimuli, litt markert/ skyter rygg, mindre interaksjon med andre dyr i buret, noe forsømmelse av redebygging	artritt- gi mykere og dypere strø; gi ekstra varme (papir), smertestillende bør vurderes.	
	Mer åpenbart motvilje mot å bevege seg (når lokket er fjernet), mindre våken enn normalt, stereotypi, halte, skyter rygg, piloereksjon, merkbar isolering, aggressivitet	Som ovenfor, hyppig bytting av berikelse til dyr med stereotypisk atferd, daglig tilsyn, gi smertestillende midler (per os administrering kan vurderes), avliving bør vurderes.	
	Lite frivillig aktivitet, isolert fra andre, piloereksjon i stor grad, parese, ataksi, forverring av noen tidligere tegn, anfall	Umiddelbar avliving	
Ulcerøs dermatitt (DU) (bruk eget score skjema for UD ved behov)	Mild form: Alopesi (hårløshet), kløe og rødfarge i huden, lesjoner mindre enn 1 cm i diameter	Behandling vurderes med Klorhexidin- preparater, negler på bakbeina klippes hver 10-14 dager.	
	Moderat form: Intens kløe, rødhet, skorper 1-2 cm	Som ovenfor; ingen forbedring etter to behandlinger er indikasjon på avliving.	
	Alvorlig form: Insisterende kløe, ulcerøse lesjoner, åpne sår mer enn 2 cm, sekundære bakterieinfeksjoner	Umiddelbar avliving	

			
Hudblekhet eller gulfarging	Moderat form: Svak hudblekhet eller gulfarging i føtter, hale og øyne	Undersøk mulige årsaker, se etter andre kliniske tegn, hvis noen- gi ekstra papir.	
	Alvorlig form: hudblekhet eller gulfarging i føtter, hale og øyne	Som ovenfor, blodprøver anbefales for å finne ut av årsaken. Avliving bør vurderes.	
Prolaps (rektal, vaginal)	Mild form: diameter på 1-2 mm, vevet er fuktig og rosa	Smertestillende behandling vurderes, øk hyppigheten av tilsyn, vaselin lokalt, mykt strø, myk mat eller gelekapsel.	
	Moderat form: diameter på 3 -7 mm, vaginal/rektal område er hovent, vevet er fuktig og rosa, ingen blødning, nedsatt allmenntilstanden	Som ovenfor, smertestillende behandling, rens vevet med saltvann, smør med vaselin, antibiotikasalve. Avliving bør vurderes	

	<p>Alvorlig form: mer enn 7 mm, vaginal/rektal området er hovent, vevet er mørkt rosa/rødt eller svart, tørt og nekrotisk, blødning, dårlig allmenntilstanden</p>	<p>Umiddelbar avliving</p>	
<p>Penisprolaps</p>	<p>Alltid alvorlig form</p>	<p>Umiddelbar avliving</p>	
<p>Ytre klumper/svulster</p>	<p>Små klumper</p>	<p>Ingen behandling hvis det ikke påvirker normale kroppsfunksjoner, øke hyppigheten av tilsyn.</p>	
	<p>Medium klumper (0,5-0,8mm), ingen sår dannelse eller bevegelsesvansker</p>	<p>Som ovenfor; sjekk eventuelle andre symptomer (lymfeknuter utvidelse), inspiseres minst to ganger per uken</p>	
	<p>Store klumper (> 0,8 mm) bevegelsesvansker og/eller ulcerøse sår</p>	<p>Umiddelbar avliving</p>	
<p>Øyeproblemer</p>	<p>Defekter som ikke påvirker dyrets helse:</p> <ul style="list-style-type: none"> - opakt hornhinne eller katarakt: hvit flekk på øyet (opakt hornhinne) eller i 	<p>Må skilles fra keratitt ved bruk av forstørrelsesglass. Ingen behandling</p>	

	<p>øyet (opakt linse/katarakt) Overflaten er glatt uten utflod.</p> <p>- microphthalmia anophthalmia</p>		
	<p><u>Konjunktivitt</u> rødfarget/hevelse i øyelokkene uten/med utflod.</p>	<p>Øk frekvensen av tilsyn, klipp negler på fram- og bakbeina en gang per uke, bruk salve med antibiotika, gi smertestillende behandling, hvis hornhinnensår er til stede anbefales avliving.</p> <p>Medisiner: Natriumklorid til skylling, Tobrex</p>	
	<p><u>Keratitt</u> – overflaten av øyet er uregelmessig, med/uten sårdannelse, med/uten utflod.</p> <p><u>Keratitt med konjunktivitt</u> - overflaten av øyet er uregelmessig, med/uten sårdannelse, med utflod.</p>	<p>Umiddelbar avliving</p>	
<p>Bittskader</p>	<p>Mindre alvorlige skader: mindre sår, hyppigst på halen og baken, sår ser tørre ut.</p>	<p>Sjekk for skader ved genitalier og anus, øk hyppigheten av tilsyn, gi ekstra berikelse eller separer aggressive mus, smertestilene behandling (Temgesic), Natriumklorid 9mg til skylling, salve med antibiotika, følg reglene for flytting av hanner under burskift.</p>	

	<p>Alvorlige skader: avrevet hud, penisskader, større blødende sår, apati</p>	<p>Umiddelbar avliving</p>	
<p>Oppblåsthet i magen</p>	<p>Magen er større enn hos dyr med normalt hold /ikke-gravide dyr. Huden på magen er stram med rufsete pels.</p>	<p>Sjekk om graviditet/ overvekt. Må skilles fra ascites, hydronephrosis, hydrometra/mucometra. Ved nedsatt bevegelse- umiddelbar avliving.</p>	
<p>Dystocia</p>	<p>Unger sitter fast i fødselskanalen, eksponert livmor, skyter rygg, svakhet, tung pust</p>	<p>Umiddelbar avliving eller keisersnitt og flytting av unger til en annen ammende hunn.</p>	
<p>Neurologiske tilstander</p>	<p>Variierende intensitet: ataksi, hodehelling (head tilt), spiner når løftes etter halen, går i sirkler, har kramper</p>	<p>Støttende pleie: mat i bunnen av buret, gi oppbløtt mat, ekstra papir. Vedlikehold av slike mus bør vurderes i samsvar med FOTS eller skal avlives.</p>	

Appendiks 2: Avliving av dyr i SL

Avlivingstyper

3W1 – NON-GM animals - NOT used for organ/tissue removal

For handling/immobilization training, research, surplus animals

3W2 - NON-GM animals used for organ/tissue removal

For animals used only for organ/tissue removal, without previous research (trials)

3GM1 - GM animals - NOT used for organ/tissue removal

For handling/immobilization training, research, surplus animals

3GM2 - GM animals - used for organ/tissue removal

Animals used only for organ/tissue removal, without previous research (trials)

3EW - Establishment of new GMO line. NON-GM animals (wild type offspring)

Here ONLY wild-type offspring from the establishment of GM lines are reported.

3EGM Establishment of new GMO line. GM animals.

Here ONLY GM-animals from the establishment of GM lines are reported.

3M - Maintenance of GM line. Both GM and wild-type offspring

Here GM animals and wild/type animals are reported

3F - Found dead

3S1 Sick animals in trials (regardless of genotype)

3S2 Sick animal not in trials (regardless of genotype)

Avlivingsmetoder:

Cervical dislocation

Co2 chamber

Found dead

Halothane anesthesia followed by decapitation

Lethal i.p. injection Pentobarbital

Lethal i.p. injection ZRF cocktail

Stunning followed by decapitation

Alvorlighetsgrad – vi følger det som står i FOTS men dette gjelder ikke dyr som er funnet død eller syke dyr avlivet under/ikke under forsøk, da er belastningen høyere enn den originale.

Non-recovery - gjelder villtype dyr som brukes i forsøk der de legges i full narkose og avlives mens de fortsatt er i narkose. Hos GM dyr er selve genmodifiseringen regnet som en prosedyre, og GM dyrene kan derfor ikke rapporteres som «non-recovery»

Mild

Moderate

Severe

Mer Information kan man finne i SL «hjelp» rubrikken.

Appendix 3: Medisiner som kan benyttes til behandling av noen tilstander

Medicines	Indications	Dosage	Contraindications
Antiseptics			
Chlorhexidine	Disinfection of wounds, mucosal disinfection in the case of vaginal/rectal prolapse	According to need	Must not be used on joints and tendons. Must not come into contact with the brain, the meninges or perforated eardrums because chlorhexidine is neurotoxic
Chlorhexidine spirit	Skin disinfection before injections, puncture, sampling and surgery	Disinfect the skin surface and let the solution dry before the procedure	As above
Antibiotics			

Fucidin	Skin diseases: dermatitis, eczema	Apply 2-3 times a day for 5-7 days	Skin infections related to large, open wounds
Tobrex	Eye drops: watery eyes, conjunctivitis, keratitis	1 drop twice a day for 5-7 days	None
Lubricating eye ointment			
Simplex	Sore or dry eyes	Apply a little ointment along the edge of the eye and eyelid or on the eye itself	None
Analgesics			
Xylocain	Local anaesthetic for painful surface, skin injuries, vaginal/rectal prolapse	Apply a little ointment on the affected area	
Temgesic	Pain/discomfort according to scoring	Mice: 0,1 mg/kg/6-8t s.c. Rats: 0,05 mg/kg/6-8t s.c.	Severe respiratory insufficiency

Vedlegg 4:

Avtrekkshette

