

Vedrørende kvaliteten af forsøgsdyr anvendt i eksperimentelle lungepatologiske og lungetoksikologiske undersøgelser

Af *Ove Svendsen*, dyrlæge, Farmakologisk og Toksikologisk Afdeling,
H. Lundbeck & Co., Ottiliavej 7—9, DK 2500 Valby

Det må retfærdigvis konstateres, at flertallet af væsentlige medicinske landvindinger, som har sin baggrund i eksperimentelle undersøgelser i forsøgsdyr, er opnået ved anvendelse af almindelige konventionelle forsøgsdyr. Alligevel og med god begrundelse er der udviklet højt specialiserede forsøgsdyr til sikring af kvaliteten af det dyreeksperimentelle arbejde. Hertil hører bl. a. de velkendte SPF-dyr, som er fri for veldefinerede sygdomme af forskellig ætiologi. Det har været relativt overkommeligt at holde sådanne dyr fri for ekto- og endoparasitter, obligatorisk patogene bakterier eller vira, miljømæssige sygdomsdeterminanter og ernæringsmæssige lidelser. Det er derimod vanskeligt at holde SPF-dyr fri for fakultative patogener, hvortil hører bl. a. bakterierne *Pasteurella pneumotropica* og *Bacillus piliformis*.

Gennem de senere år har der kunnet spores en stigende interesse for eksperimentel lungepatologi og specielt for lungetoksikologi. Undersøgelserne har imidlertid været belastede af en række almindeligt forekommende lungesygdomme, og de hermed forbundne (man kunne på grund af deres hyppighed næsten fristes til at sige »normale«) lungeforandringer. Det forekommer rimeligt, at lungerne med den frie forbindelse til det omgivende miljø må være det organ,

som er vanskeligt at holde sygdomsfrit. En skotsk patolog (*D. Lamb*: Rat lung pathology and quality of laboratory animals: The user's view. *Laboratory Animals* 9, 1—8, 1975) satte sig som mål at finde en rottestamme, som havde normale lunger, inden iværksættelsen af eksperimentelle histopatologiske undersøgelser. Efter at have undersøgt lungerne histologisk fra 9 forskellige avlscentre af SPF-rotter måtte det konstateres, at rotter uden forandringer i lungerne vanskeligt kunne erhverves. Kun 2 avlscentre leverede dyr med normale lunger, selv om 5 af de 9 avlscentre på det pågældende tidspunkt var akkrediteret med fire stjerner.

Ved Farmakologisk og Toksikologisk Afdeling, H. Lundbeck & Co. A/S, har vi igennem nogle år arbejdet med lungetoksikologi. Arbejdet har i betydelig grad været vanskeliggjort af tilstedeværelsen af »normale« lungeforandringer i SPF-rotter. To gange for et par år tilbage har rotterne været angrebet af *Mycoplasma pulmonis*. Denne sygdom er heldigvis let erkendelig, da dyrene bl. a. bliver synligt syge. Rotterne var desuden hele tiden subklinisk inficerede med den fakultativt patogene *Pasteurella pneumotropica*. Infektionen måtte imidlertid accepteres, da kun få opdrættere har været i stand til at levere rotter uden denne infektion

og kun i kortere perioder. Infektion med *Pasteurella pneumotropica* akcepteres efter engelske kvalitetskriterier hos SPF-rotter med en, to og trestjernet akkreditering, mens den ikke må forekomme i den firestjernede kategori. Infektionen er overordentlig vanskelig at eliminere, men det er lykkedes enkelte opdrættere ved en betydelig indsats at udrydde infektionen for en kortere periode.

Inden for det sidste halve år har vi haft lejlighed til at anvende rotter fri for infektion med *Pasteurella pneumotropica* i en lungetoksikologisk undersøgelse. Det var en fornøjelse at aflæse de histologiske snit fra undersøgelsen, idet lungerne fra kontroldyrene var helt uden forandringer. Herved var det muligt at konstatere svage toksikologiske forandringer, som måske ville have unddraget sig erkendelse i lunger fra rotter med de tidligere nævnte »normale« forandringer. I den forbindelse bør det imidlertid fremhæves, at der ikke har været gennemført undersøgelser over, om normaliseringen af de pågældende rotters histologiske lungebillede er forårsaget af eliminationen af *Pasteurella pneumotropica* eller, om det blot drejer sig om et tilfældigt sammenfald.

Til yderligere understregning af betydningen af anvendelse af dyr fri for lungesygdomme til lungetoksikologiske undersøgelser kan anføres, at vi for et par år siden i en sådan undersøgelse stod overfor nogle dosisafhængige histologiske forandringer. De pågældende forandringer fandtes

imidlertid også i lungerne fra dyrene i en kontrolgruppe, men i væsentlig mindre udstrækning. Senere undersøgelser har sandsynliggjort, at den formodede lungetoksicitet måtte være betinget af en eller anden latent infektion, som manifesterede sig proportionalt med den belastningsgrad (dosis), som dyrene var genstand for. Der har således været tale om en indirekte effekt af behandlingen.

Medical Research Council Laboratory Animals Centre

Symposium: Genetic Models of Obesity in Laboratory Animals. Meeting Rooms of the Zoological Society of London. Thursday 16 and Friday 17 February 1978.

Contact the Information Officer, MRC Laboratory Animals Centre, Woodmansterne Road, Carshalton, Surrey SM5 4EF, United Kingdom. Telephone: 01-643 8000.

Kurser i pasning af laboratoriedyr

På Specialarbejderskolen i Herlev er der oprettet kurser for teknikere, som arbejder med pasning af laboratoriedyr. Kurserne er oprettet i samarbejde med foreningen af dyrepassere og består af et grundkursus og videreuddannelseskurser.

Forsøgsdyrudvalget under Statens lægevidenskabelige Forskningsråd og Statens jordbrugs- og veterinærvidenskabelige Forskningsråd gør opmærksom på, at det er muligt at få dækket alle udgifter, der er forbundet med at have en medarbejder på kursus.

Nærmere oplysninger om kurserne kan fås hos laboratoriemester Steen Højgård, Medicinsk Anatomisk Institut, Københavns Universitet, tlf. 01 - 37 66 90, lok. 10.