

Biosafety in der Versuchstierhaltung

Praktische Umsetzung
in Hochsicherheitsbereichen
am FLI

Anne Balkema-Buschmann
und Jens Peter Teifke
FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT (FLI)

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Insel Riems



Biosafety in der Versuchstierhaltung

Einleitung

- Zunehmende Bedeutung
- Gefährdungen:
 - Erreger von **Zoonosen**
 - **Allergene**
 - Gefährliche **Tiere**
 - Experimentelle Anforderungen
- Neubau von Forschungs- und Tierhaltungseinrichtungen



Biosafety in der Versuchstierhaltung

„Hier gibt’s wohl ein Problem ...“



Biosafety in der Versuchstierhaltung

„Hier gibt’s wohl ein Problem ...“



BIOSTOFFTAG 2017



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Biosafety in der Versuchstierhaltung

„Hier gibt's *mehr als ein Problem*..“



Biosafety in der Versuchstierhaltung

„One health - One biosafety“

Umwelt

Mensch

Tier



Biosafety in der Versuchstierhaltung

„One biosafety“

SPIEGEL ONLINE

Beim Haustier angesteckt: **Vorsicht, Kuschelkeime!**

Von Irene Habich



Biosafety in der Versuchstierhaltung

„One biosafety“: Arbeitsschutz

Disease	Source species	Exposure type
Ringworm ^{a, b, c}	dog, cat, rabbit, ox	skin contact
Q fever ^d	sheep	inhalation
<i>Giardia</i> spp.	dog	unspecified
<i>Pasteurella</i> spp.	rabbit, bat	animal bite (n = 1); needlestick (n = 1)
B virus ^{a, d}	macaque	splash to eyes, nose or mouth (n = 1); unspecified (n = 1)
Cat scratch disease ^c	cat	animal bite
Ectoparasites ^d	mouse, rabbit	skin contact
Influenza ^b	ferret, pig	inhalation
Rhinovirus	chimpanzee	inhalation
<i>Mycobacterium</i> spp. ^a	guinea pig	unspecified
Bacterial infection— unspecified	sheep	splash to eyes, nose or mouth
<i>Clostridium difficile</i>	hamster	animal bite
Simian foamy virus	baboon	animal bite or scratch
Total		

Weigler BJ, Di Giacomo RF, Alexander S. A national survey of laboratory animal workers concerning occupational risks for zoonotic diseases. *Comp Med.* 2005 Apr;55(2):183-91.

Biosafety in der Versuchstierhaltung

„One biosafety“: Umweltschutz

Maul-und Klauenseuche

Sperrbezirk !

Einfuhr und Durchtreiben von Klauenvieh sowie
Durchfahren von Wiederkäusergespannen verboten!
Die Ortpolizeibehörde



Biosafety in der Versuchstierhaltung

„One biosafety“: Tierschutz

Verordnung zum Schutz von zu Versuchszwecken oder zu anderen wissenschaftlichen Zwecken verwendeten Tieren (Tierschutz-Versuchstierverordnung - TierSchVersV)

TierSchVersV

Ausfertigungsdatum: 01.08.2013

Vollzitat:

"Tierschutz-Versuchstierverordnung vom 1. August 2013 (BGBl. I S. 3125, 3126), die zuletzt durch Artikel 394 der Verordnung vom 31. August 2015 (BGBl. I S. 1474) geändert worden ist"

Stand: Zuletzt geändert durch Art. 394 V v. 31.8.2015 I 1474

§ 6 Tierschutzausschuss = Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC)

(1) Für Einrichtungen und Betriebe im Sinne des § 10 Absatz 1 Satz 1 und 2 des Tierschutzgesetzes hat der Träger der Einrichtung oder der für den Betrieb Verantwortliche vor Aufnahme der Tätigkeit einen Tierschutzausschuss zu bestellen.

Biosafety in der Versuchstierhaltung

Internationale Vorgaben



CHAPTER 1.1.2.

BIOSAFETY AND BIOSECURITY IN THE VETERINARY MICROBIOLOGY LABORATORY AND ANIMAL FACILITIES

INTRODUCTION

Laboratory work of the type described in this Terrestrial Manual should be carried out with a minimum of risk to the health of the staff (biosafety) and the environment (biocontainment). This requires careful consideration of the risks involved in a particular procedure, followed by appropriate measures to minimise the risk of human disease and of possible release into the environment. This is a complex subject that can only be considered in outline in an introductory chapter. This chapter is concerned almost exclusively with risks from infectious agents, but physical and chemical injuries in microbiology laboratories must also be prevented. Risks from infection are reduced by good laboratory techniques and secure facilities, which aid in the containment of pathogens. It is important to understand that containment of pathogens can be used for two purposes. One is to prevent disease in humans in the laboratory; the other is to prevent the release of the pathogen into the environment and causing disease in animals or humans. Often the same methods of

http://web.oie.int/eng/normes/MMANUAL/2008/pdf/1.1.02_BIOSAFETY.pdf

Biosafety in der Versuchstierhaltung

Nationale Vorgaben

Ausgabe: Beschluss des ... 11



Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe	Versuchstierhaltung	TRBA 120
---	---------------------	----------

Die Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA) geben den Stand der Technik, Arbeitsmedizin und Arbeitshygiene sowie sonstige gesicherte wissenschaftliche Erkenntnisse für Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen, einschließlich deren Einstufung, wieder.

... werden vom **Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe (ABAS)** unter Beteiligung des Ausschusses für Arbeitsmedizin (AfAMed) ermittelt bzw. angepasst und vom Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) im Gemeinsamen Ministerialblatt bekannt

... 120 konkretisiert im Rahmen des jeweiligen Anwendungsbereichs die Anforderung der Stoffverordnung und der Verordnung zur Arbeitsmedizinischen Vorsorge. ... der Technischen Regeln kann der Arbeitgeber insoweit davon ausgehen, dass die bestehenden Anforderungen der Verordnungen erfüllt sind. Wählt der Arbeitgeber eine andere Lösung, muss er damit mindestens die gleiche Sicherheit und den gleichen Gesundheitsschutz für die Beschäftigten erreichen.



BIOSTOP



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Biosafety in der Versuchstierhaltung

Organisatorische Voraussetzungen am FLI

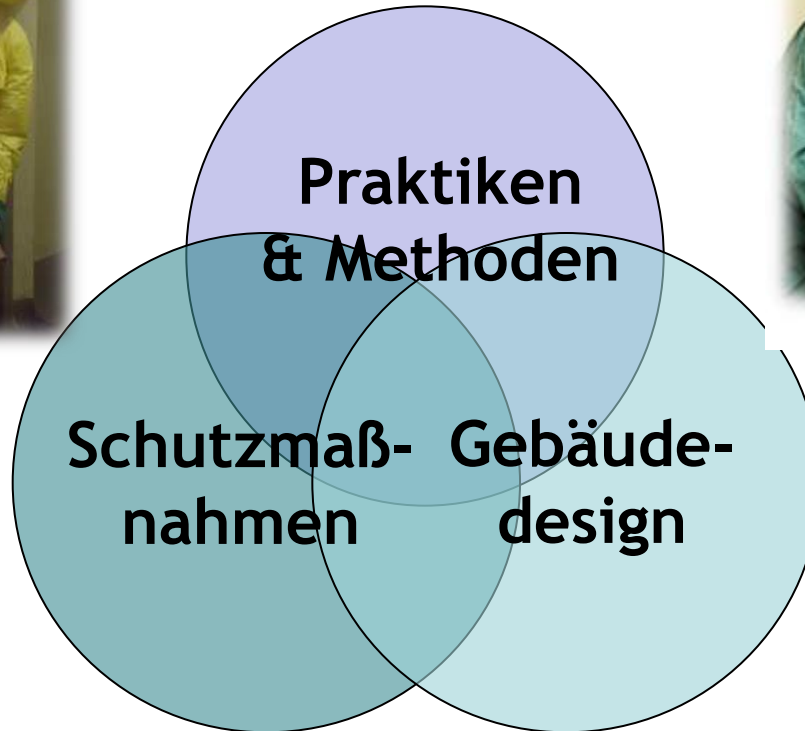
- Tierschutzausschuss (IACUC)
- Leitende Tierärztin
- Biorisk-Ausschuss des FLI & Biorisk Officer (BRO)
- FB Arbeitsschutz & Arbeitsmedizin



Kommunikation und Koordination

Biosafety in der Versuchstierhaltung

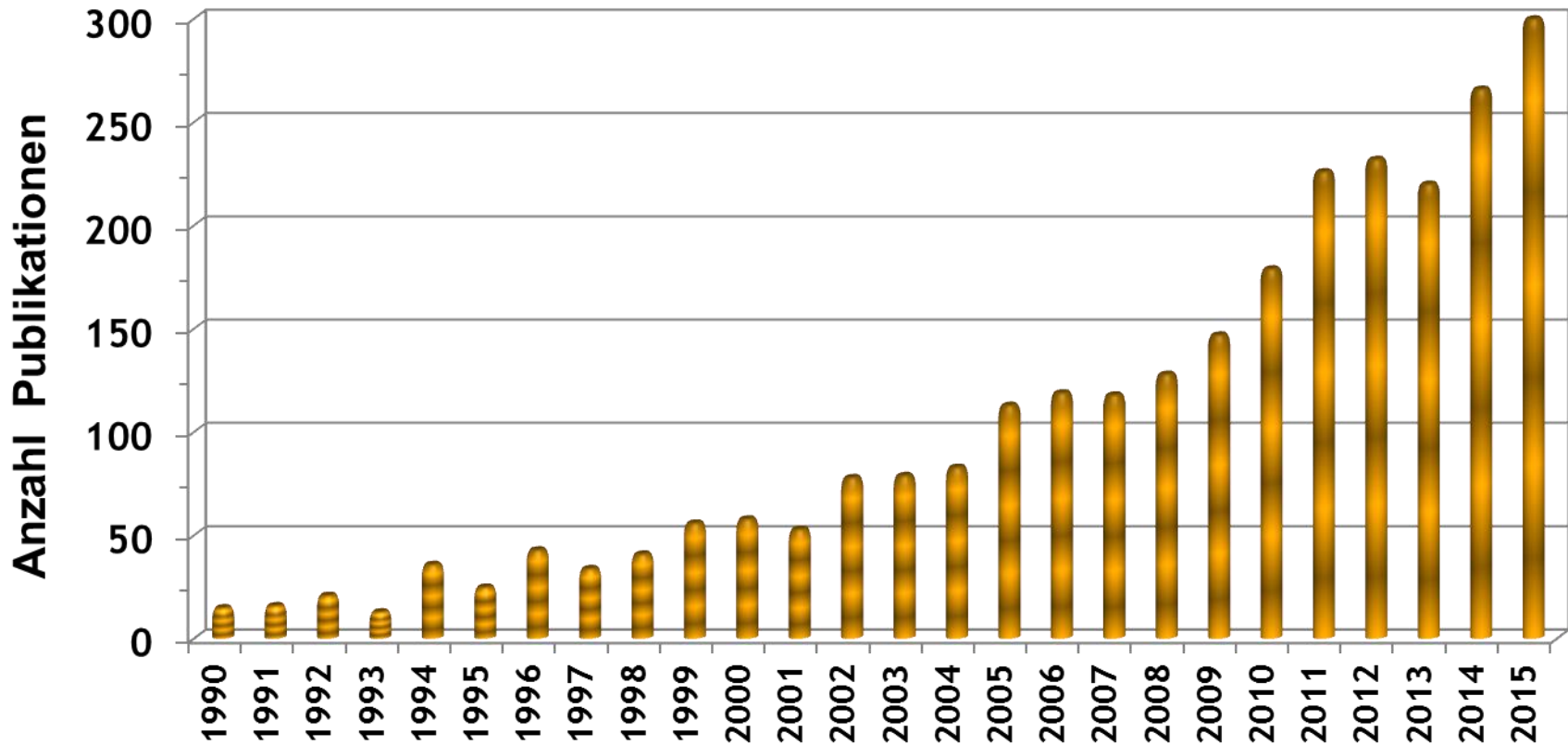
Prinzipien



Biosafety in der Versuchstierhaltung

Publikationen zu Großtiermodellen

Suchbegriff: „large animal model*“ (pubmed)



Biosafety in der Versuchstierhaltung

Tierarten

Versuchstiere in der biomedizinischen Forschung

- Schweine
- Kleine Wiederkäuer (Schaf, Ziege)
- Rinder
- Geflügel
- Pferde
- 'Exoten' (z. B. Alpaka, Wildschwein, Warzenschwein etc.)

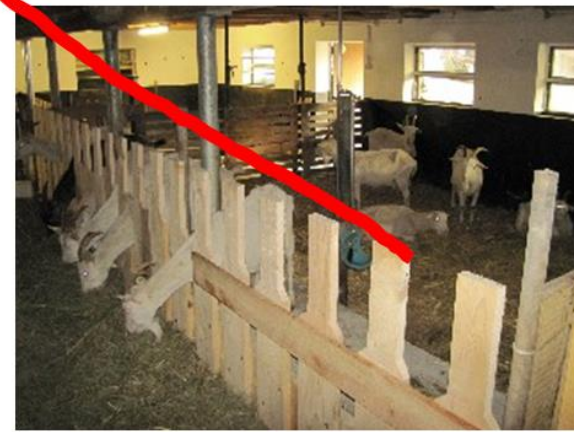
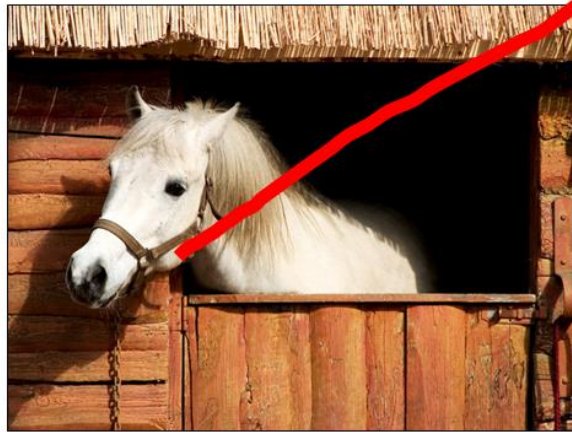
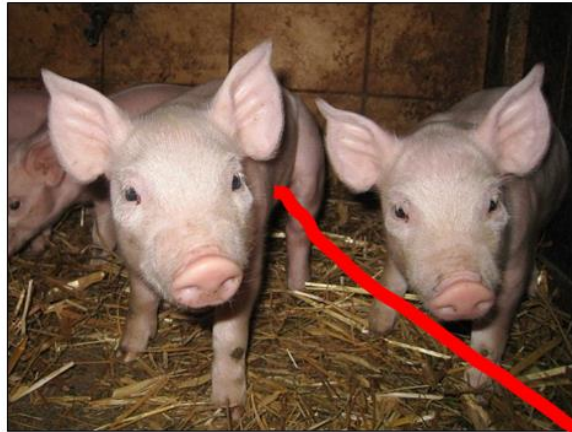


Zielspezies (homologe Modelle; Veterinärmedizin)

Modelltier (Human- und Veterinärmedizin)

Biosafety in der Versuchstierhaltung

Tierarten



Biosafety in der Versuchstierhaltung

Bauliche Voraussetzungen gem. TRBA 120

- Tierraum durch Schleuse mit zwei gegeneinander verriegelten Türen getrennt, **Schleuse ausreichend groß**
- Oberflächen leicht zu reinigen und beständig gegen **Desinfektionsmittel**
- **Sicherheitsbeleuchtung**
- **Notstromversorgung** für sicherheitsrelevante Einrichtungen



Biosafety in der Versuchstierhaltung

Bauliche Voraussetzungen gem. TRBA 120

- Ständiger kontrollierter **Unterdruck** mit **Druckgefälle** von Schleuse zu Tierraum
- Abluft muss über geeignete **Hochleistungsschwebstoff-Filter** geführt (bereits ab S2!)
- Arbeiten mit Erregern der RG 3 in MSW oder mit entsprechenden **persönlichen Schutzmaßnahmen**
- Anfallende **Abwässer** mit thermischer Nachbehandlung
- **Autoklav** (ausreichend dimensioniert!) im BSL3-Bereich verfügbar
- **Sichtfenster** und **Kommunikationsmöglichkeit** nach außen



Biosafety in der Versuchstierhaltung

Bauliche Voraussetzungen gem. TRBA 120



Biosafety in der Versuchstierhaltung

Bauliche Voraussetzungen gem. TRBA 120



BIOSTOFFTAG 2017



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Biosafety in der Versuchstierhaltung

Vor dem Versuch ...

- Tiere aus Betrieben mit bekanntem **Hygienestatus** zukaufen und für 2-3 Wochen in **Quarantäne** halten
- Während dieser Zeit **Gewöhnung** an die Haltungsbedingungen (evtl. Anbindehaltung, keine Einstreu, Heucobs anstelle von Heu/Stroh, stallspezifische Geräusche) und an den Umgang im Rahmen des Tierversuchs (Anfassen, Aufhalftern, Abwaschen etc). Dies reduziert die Verletzungsgefahr für alle Beteiligten
- Tiere die aufgrund ihres **individuellen Charakters** schon in der Quarantäne- und Eingewöhnungsphase als ungeeignet erkannt werden sollten nicht für solche Versuche verwendet werden
- **Neue Stalleinrichtung** nicht gleich im BSL3-Versuch „testen“

Biosafety in der Versuchstierhaltung

Vor dem Versuch ...

- **Versuchsablauf** und benötigtes **Personal** rechtzeitig planen
- für jede Person/Aufgabe und für die essentiellen technischen Geräte muss ein **Ersatz** verfügbar sein! Banale Erkrankungen (starke Erkältung, Wunde im Handbereich etc.) kann schon dazu führen, dass eine Person für den laufenden Versuch ausfällt
- **Gefährdungsbeurteilung**: alle vorhersehbaren Probleme oder Schwierigkeiten vor Beginn des Versuches durch organisatorische Maßnahmen ausschließen → die Situation mit **Großtieren unter BSL3-Bedingungen** darf niemals „außer Kontrolle“ geraten
- Umgang mit **scharfen und spitzen Gegenständen** auf das zwingend notwendige Maß reduzieren (Sicherheitssysteme)

Biosafety in der Versuchstierhaltung

Sicherheitssysteme



BIOSTOFFTAG 2017



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

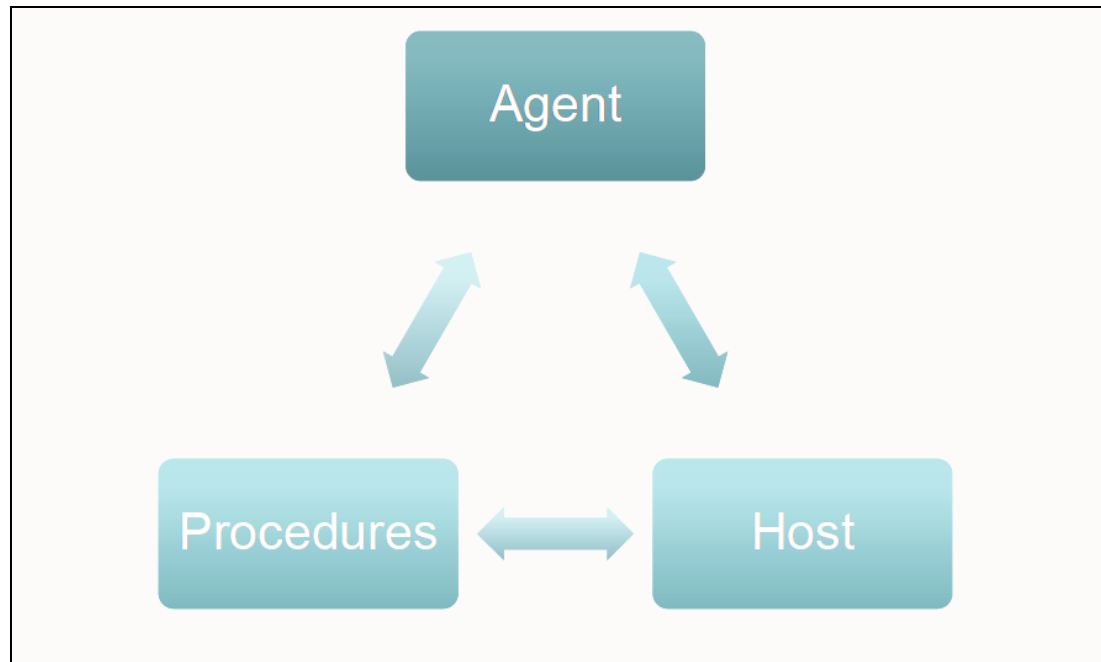
FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Biosafety in der Versuchstierhaltung

Gefährdungsbeurteilung

Für die Gefährdungsbeurteilung sind Kenntnisse zum **Biostoff** (Erreger), zur **Exposition** (Beschäftigte) und zu **Tätigkeiten** (Praktiken und Techniken) erforderlich



Biosafety in der Versuchstierhaltung

Gefährdungsbeurteilung

- Virulenz / Pathogenität / Infektionsdosis
- Tenazität des Erregers in der Umwelt
- Übertragungswege
- Menge / Konzentration / Volumen des verwendeten Biostoffes (Erregers)
- Impfschutz/ Behandlung möglich
- Allergenität



Biosafety in der Versuchstierhaltung

Schlüsselprinzipien

- Infektion von Versuchstieren stellt ein völlig **neues Szenario** dar im Unterschied zu Experimenten „in vitro“
- Gefährdungen entstehen durch **Erreger** und das **Tier** sowohl separat als auch zusammen
- **Allergien** sind die häufigste und am wenigsten beachtete Gefährdung bei Experimenten „in vivo“
- Unterschiedliche **Tierarten**, v.a. Wildtiere und Exoten (z.B. Alpakas, Flughunde, NHP) oder Großtiere bedeuten große Herausforderungen



Biosafety in der Versuchstierhaltung

„LAI“s“

TABLE 6. Types of accidents associated with laboratory-acquired infections^a

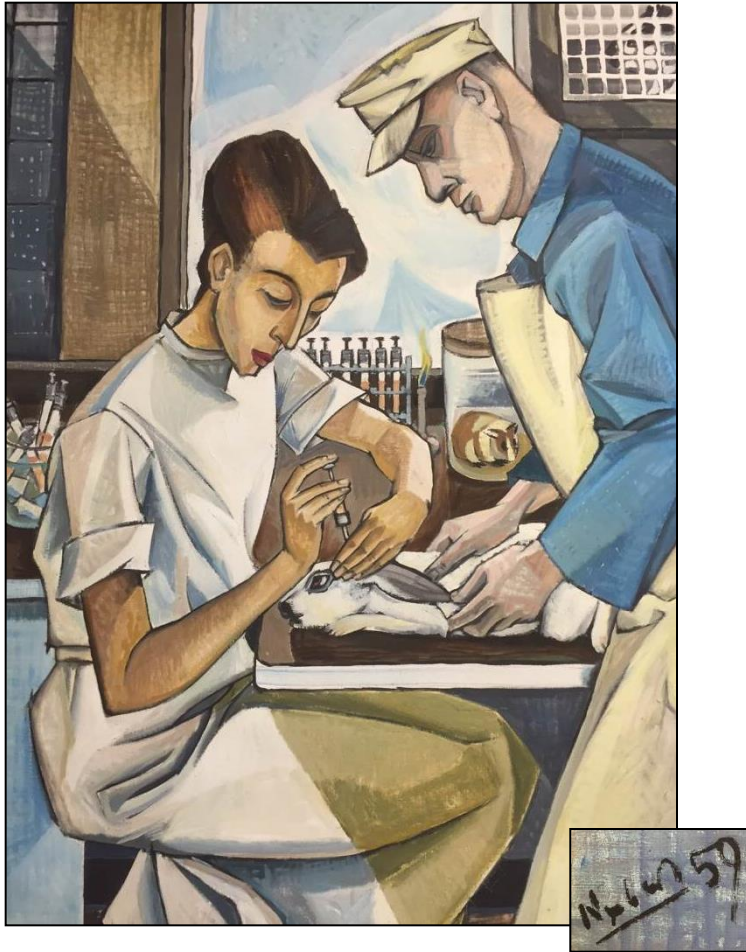
Accident	No. (%) of infections reported by:	
	Pike ^a	NADC ^b
Splashes and sprays	188 (26.7)	2 (5.9)
Needlesticks	177 (25.2)	3 (8.8)
Sharp objects	112 (15.9)	2 (5.9)
Animal or ectoparasite bite/scratch	95 (13.5)	2 (5.9)
Mouth pipetting	92 (13.1)	0
Other, unknown	39 (5.5)	25 (73.5)
Total	703	34

^a Adapted from reference 110.

^b NADC, National Animal Disease Center; adapted from reference 93.

D.L. Sewell. Laboratory-associated infections and biosafety. *Clin. Microbiol. Rev.* 1995, 8(3):389-405.

Biosafety in der Versuchstierhaltung „PSA“



TurtleSkin CP Neon Insider 330

Biosafety in der Versuchstierhaltung „PSA“

Nicht nur die Versuchstiere müssen an die Haltungsbedingungen gewöhnt werden, auch das **Personal** muss im Umgang mit der **PSA** geschult sein und sich sicher fühlen!



→ Notfallplan, Notfallübungen etc.

Biosafety in der Versuchstierhaltung

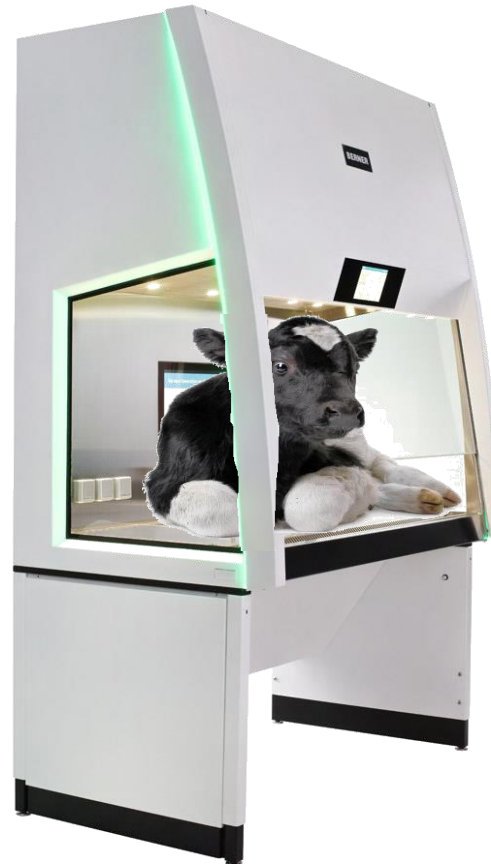
Tierversuche BSL3

Individuell ventilierte Käfige („IVC“)



Biosafety in der Versuchstierhaltung

Großtiere BSL3 in MSW?



BIOSTOFFTAG 2017



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Biosafety in der Versuchstierhaltung

Grundprinzip

Wenn ein Versuch im **Großtier** unter BSL3-Bedingungen durchgeführt werden muss, dann sollten wenn möglich **Jungtiere** verwendet werden



x 10 =



- Futterbeschaffung und -lagerung im Tierraum
- Flüssige und feste Abfälle aus den Tierställen
- Handling der Tiere
- Transport zur Sektionshalle / Durchführung der Sektion
- Entsorgung der tierischen Nebenprodukte

Biosafety in der Versuchstierhaltung

Großtierversuche unter BSL3



BIOSTOFFTAG 2017



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Biosafety in der Versuchstierhaltung „Exoten“



Biosafety in der Versuchstierhaltung

Probelauf im zukünftigen BSL4-Bereich

Erreger:

RG 4 - BSL 4

- Ebolavirus, Marburgvirus
- Lassavirus, Machupovirus
- Hendravirus, Nipahvirus
- CCHFV



Biosafety in der Versuchstierhaltung

Sektion unter BSL3



BIOSTOFFTAG 2017



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Biosafety in der Versuchstierhaltung Sektion unter BSL3



BIOSTOFFTAG 2017



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

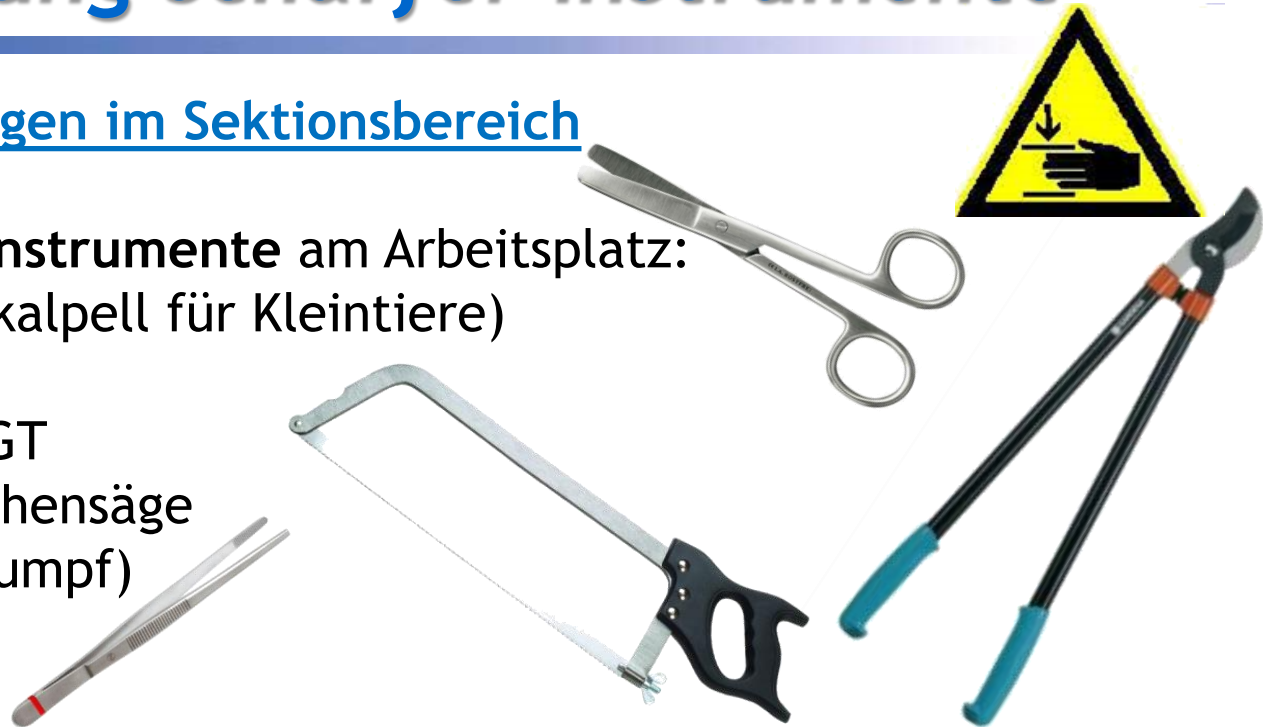
Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health

Biosafety in der Versuchstierhaltung

Minimierung scharfer Instrumente

Sicherheitsvorkehrungen im Sektionsbereich

- Minimum **scharfer Instrumente** am Arbeitsplatz:
 - 1 Messer (Einwegskalpell für Kleintiere)
 - Pinzetten
 - Rippenschere für GT
 - Oszillierende Knochensäge
 - Schere (stumpf/stumpf)
 - Klemmen
- **Scharfe und spitze Gegenstände** müssen in geeigneten Containern gesammelt werden.



Biosafety in der Versuchstierhaltung

Zusammenfassung

Fachkundige Beurteilung der jeweiligen Biogefährdung

- Maßnahmen im Sinne des Arbeitsschutzes und des Umweltschutzes sind zwingend einzuhalten.
- Aspekte des Tierschutzes sind dagegen abzuwägen.



Immer gilt auch TierSchG (§7):

Tiere in Tierversuchen so halten und pflegen, dass sie nur in dem Umfang belastet werden, der für die Verwendung zu wissenschaftlichen Zwecken unerlässlich ist.

Vielen Dank für Ihr Interesse



Obst & Schmieding



BIOSTOFFTAG 2017



FRIEDRICH-LOEFFLER-INSTITUT

since 1910

FLI

Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit
Federal Research Institute for Animal Health