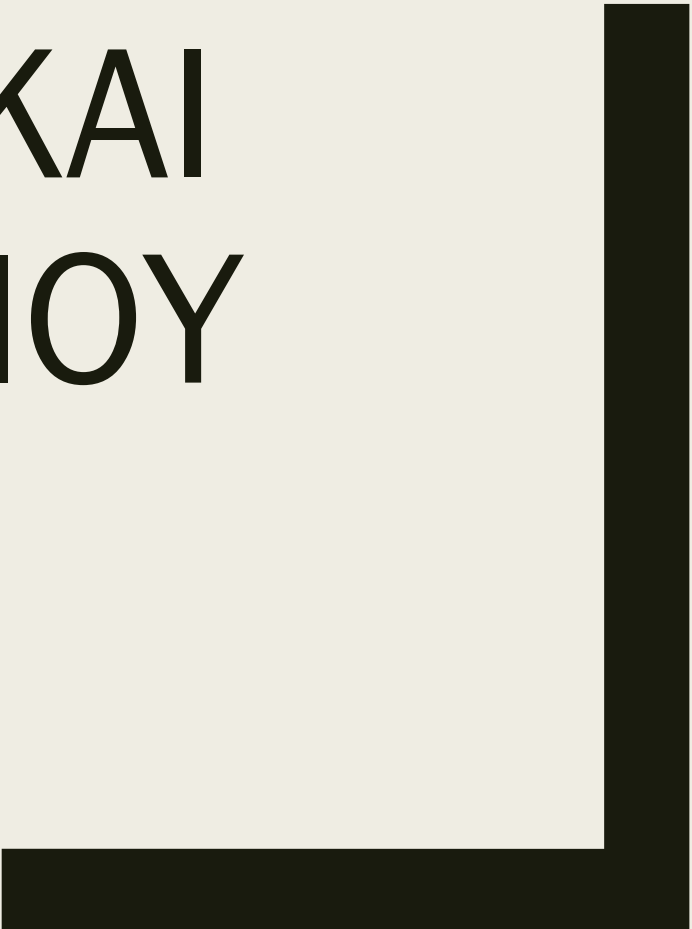




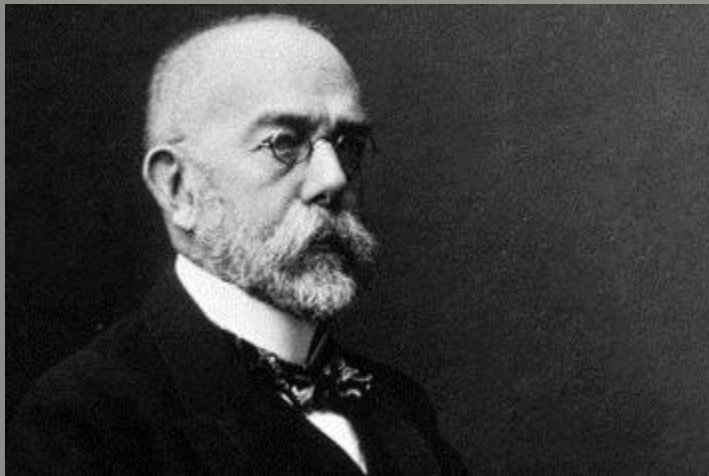
# ΒΙΟΑΣΦΑΛΕΙΑ ΚΑΙ ΖΩΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ

ΧΡΥΣΑ ΒΟΓΙΑΤΖΑΚΗ  
DVM, PhD



# ΟΛΟΚΛΗΡΩΜΕΝΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΒΙΟΑΣΦΑΛΕΙΑΣ

- πλήρης κατανόηση του βιολογικού κινδύνου μέσω της επίσημης αξιολόγησης κινδύνου,
- εφαρμογή αποτελεσματικών ελέγχων βιολογικού κινδύνου
- εξειδικευμένη κατάρτιση του προσωπικού που βρίσκεται στο χώρο



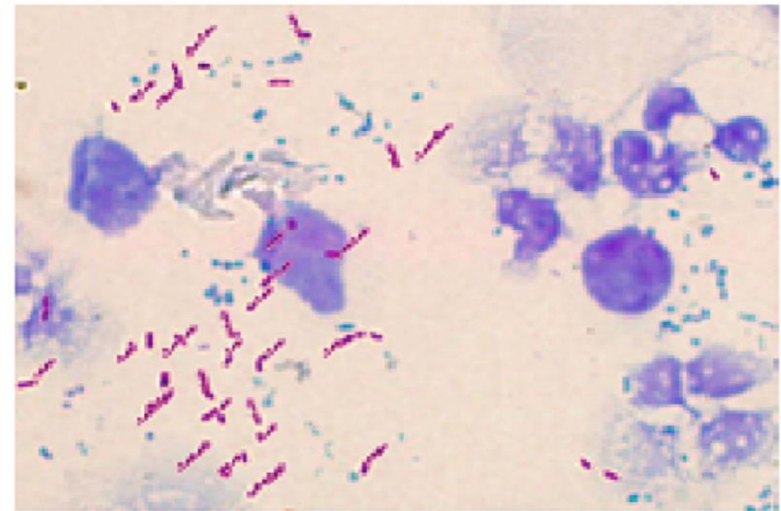
- Η χρήση εργαστηριακών ζώων ως πειραματικά μοντέλα ασθενειών υπήρξε ένα κρίσιμο εργαλείο για τους βιοϊατρικούς ερευνητές εδώ και δεκαετίες.
- Οι μελέτες σε ζώα επιτρέπουν στους επιστήμονες να ανακαλύψουν και να κατανοήσουν τον **μηχανισμό της μόλυνσης** και τελικά να αναπτυχθούν αποτελεσματικά θεραπείες και πρόληψης.
- Η χρήση πειραματικά μολυσμένων ζώων για ερευνητικούς σκοπούς χρονολογείται από το 1800 με το έργο του **Louis Pasteur** και ο **Robert Koch** για τη θεωρία των νόσων.



- Ποντίκια, ινδικά χοιρίδια και πρόβατα χρησιμοποιήθηκαν από τους επιστήμονες για να μελετήσουν τους αιτιολογικούς παράγοντες του άνθρακα και της φυματίωσης.
- Τεράστια εξέλιξη στην κατανόηση των μηχανισμών των μολυσματικών ασθενειών πραγματοποιήθηκε τον 20ό αιώνα. Η χρησιμοποίηση των ζώων εργαστηρίου ήταν καθοριστικής σημασίας για την πρόοδο αυτή



*bacillus anthracis*



*mycobacterium tuberculosis*

# Δυστυχώς, ο χειρισμός των μολυσμένων ζώων αποδείχθηκε ότι είναι ένα επικίνδυνο έργο.

Δημοσιευμένες αναφορές εργαστηριακών λοιμώξεων παρουσιάστηκαν για πρώτη φορά στις αρχές του εικοστού αιώνα.

Οι Sulkin και Pike το 1951 εντόπισαν 139 περιπτώσεις εργαστηριακών λοιμώξεων ως αποτέλεσμα της άμεσης επαφής των ερευνητών και του λοιπού εργαστηριακού προσωπικού με μολυσμένα ζώα.

Μέχρι το 1978, τέσσερις μελέτες από τους Pike και Sulkin εντόπισαν συνολικά 4.079 εργαστηριακές λοιμώξεις με 168 θανάτους που σημειώθηκαν μεταξύ 1930 και 1978

- *Brucella spp.*,
- *Coxiella burnetii*,
- *hepatitis B virus (HBV)*,
- *Salmonella typhi*,
- *Francisella tularensis*,
- *Mycobacterium tuberculosis*,
- *Blastomyces dermatitidis*,
- *Venezuelan equine encephalitis virus*,
- *Chlamydia psittaci*,
- *Coccidioides immitis*.

**ΒΙΟΑΣΦΑΛΕΙΑ** είναι ο όρος που  
συχνά χρησιμοποιείται για να περιγράψει  
μέτρα αντιμετώπισης,  
του ασφαλούς χειρισμού  
του περιορισμού των μολυσματικών μικροοργανισμών και  
επικίνδυνων βιολογικών υλικών και αφορά  
στην προστασία των εργαζομένων και της κοινότητας από τυχαία  
έκθεση σε μολυσματικά υλικά

Ο όρος **BIOΠΡΟΣΤΑΣΙΑ (BIOSECURITY)** χρησιμοποιείται για να περιγράψει τα προληπτικά μέτρα που λαμβάνονται για την προστασία των ευάλωτων καλλιεργειών και της κτηνοτροφίας στην κοινότητα από την επαφή με επικίνδυνα υλικά που απελευθερώνονται τυχαία ή σκόπιμα από εγκαταστάσεις που πραγματοποιείται βιοϊατρική έρευνα.

- Πραγματοποιήθηκαν σημαντικές εξελίξεις σε σχέση με την κατανόηση της εργαστηριακής ασφάλειας και το σχεδιασμό των εγκαταστάσεων το δεύτερο μισό του 20ου αιώνα και οι οποίες συνεχίζονται μέχρι σήμερα.

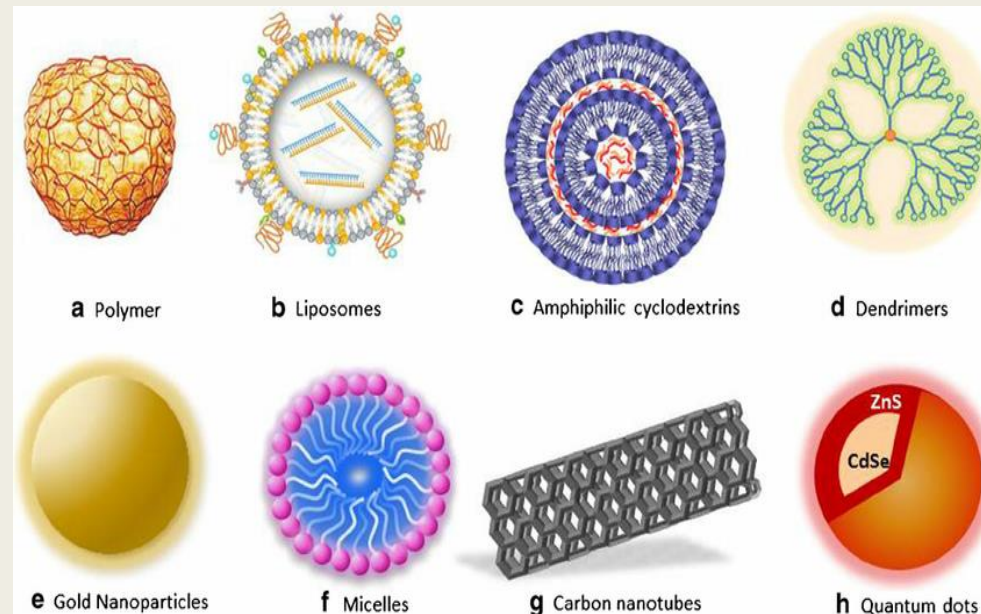
## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ

- σημαντική μείωση της έκθεσης σε βιολογικούς κινδύνους σε ερευνητικό περιβάλλον όπου χρησιμοποιούνται ζώα εργαστηρίου με την εφαρμογή ενός κατάλληλου προγράμματος ελέγχου και με την εποπτεία επαγγελματιών βιοασφάλειας.



# Η βιοϊατρική έρευνα σε ζώα σήμερα περιλαμβάνει :

- τη μελέτη λοιμωδών νοσημάτων
- τροποποιημένων συστημάτων φορέων
- τη χρήση ανασυνδυασμένου ή συνθετικού DNA
- τη χρήση νανοσωματιδίων και άλλα υλικά



**Κατηγορίες / τύποι βιολογικών κινδύνων σε  
εγκαταστάσεις ζώων βιοϊατρικής έρευνας**

# 1. ΖΩΟΝΟΣΟΓΟΝΟΙ ΜΟΛΥΣΜΑΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

- Οι ζωνοόσοι μεταδίδονται από ζώα σε ανθρώπους.
- Ιοί
- Βακτήρια
- Παράσιτα

## B-Virus (Cercopithecine herpesvirus 1)

- δύσκολο να ανιχνευθεί, ακόμη και σε εμπορικές ερευνητικές αποικίες,.
- άμεση επαφή με μακάκους ( δάγκωμα,εκδορές του δέρματος, επαφή με βλεννογόνους ή με σωματικά υγρά )

# ΤΑ ΕΙΔΗ ΤΩΝ ΖΩΩΝ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΥΧΝΟΤΕΡΑ ΣΤΗ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΗ ΕΡΕΥΝΑ.

Primary	Secondary	Tertiary
Macaque ( <i>Macaca</i> spp.)	Squirrel monkey ( <i>Saimiri sciureus</i> )	Other nonhuman primates
	Baboon ( <i>Papio</i> spp.)	
Mouse ( <i>Mus musculus</i> )	Gerbil ( <i>Meriones</i> spp.)	
Rat ( <i>Rattus norvegicus</i> )	Syrian hamster ( <i>Mesocricetus auratus</i> )	Other rodents
	Guinea pig ( <i>Cavia porcellus</i> )	
Pig ( <i>Sus scrofa</i> )	Sheep ( <i>Ovis aries</i> ) Goat ( <i>Capra hircus</i> )	Other livestock species
Dog ( <i>Canis familiaris</i> )	Cat ( <i>Felis domestica</i> )	Other mammals
Rabbit ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> )	Ferret ( <i>Mustela putorius furo</i> )	
	Pigeon ( <i>Columbia livia</i> )	Other birds
	Chicken ( <i>Gallus domestica</i> )	
	African clawed frog ( <i>Xenopus laevis</i> )	Other amphibians
	Zebrafish ( <i>Danio rerio</i> )	Fish
		Reptiles
		Invertebrates

## ZOONOSES OF OCCUPATIONAL HEALTH IMPORTANCE

### ANIMAL

African clawed frogs

Baboons



### DISEASE

Chlamydiosis

Cryptosporidiosis

### Amebiasis

Balantidiasis

Campylobacteriosis

Cryptosporidiosis

Dermatophytosis

Ectoparasitism

Giardiasis

### Leptospirosis

Poxvirus

### Salmonellosis

Shigellosis

Simian foamy virus

Strongyloidiasis

### Tuberculosis



Handenson FC, Johnston NA, Weigler BJ, et al. Zoonoses of occupational health importance in contemporary laboratory animal research. *Comp Med.* 2003;53(6):579-601.

# ZOONOSES OF OCCUPATIONAL HEALTH IMPORTANCE

## ANIMAL

Cats

## DISEASE

Amebiasis

Campylobacteriosis

Capnocytophagosis

Cat Scratch Disease

**Chlamydiosis**

Cryptosporidiosis

Dermatophytosis

Ectoparasitism

Giardiasis

**Leptospirosis**

Pasteurellosis

**Q fever**

**Rabies**

Salmonellosis

**Toxoplasmosis**



Handenson FC, Johnston NA, Weigler BJ, et al. Zoonoses of occupational health importance in contemporary laboratory animal research. *Comp Med.* 2003;53(6):579-601.

# ZOONOSES OF OCCUPATIONAL HEALTH IMPORTANCE

## ANIMAL

Dogs

## DISEASE

Amebiasis

**Brucellosis**

Campylobacteriosis

Capnocytophagosis

Cat Scratch Disease

**Chlamydiosis**

Cryptosporidiosis

Dermatophytosis

**Echinococcosis**

Ectoparasitism

Giardiasis

**Leptospirosis**

**Pasteurellosis**

Q fever

**Rabies**

Strongyloidiasis

**Tuberculosis**



Handenson FC, Johnston NA, Weigler BJ, et al. Zoonoses of occupational health importance in contemporary laboratory animal research. *Comp Med.* 2003;53(6):579-601.

# ZOONOSES OF OCCUPATIONAL HEALTH IMPORTANCE

## ANIMAL

Birds -Chickens

Gerbils

Goats



## DISEASE

Campylobacteriosis

**Cryptosporidiosis**

Ectoparasitism

Erysipelas

**Psittacosis**

Salmonellosis

Ectoparasitism

**Leptospirosis**

**Brucellosis**

**Chlamydiosis**

Dermatophytosis

Ectoparasitism

Giardiasis

**Leptospirosis**

Q fever

**Tuberculosis**



Handenson FC, Johnston NA, Weigler BJ, et al. Zoonoses of occupational health importance in contemporary laboratory animal research. *Comp Med.* 2003;53(6):579-601.



## ZOONOSES OF OCCUPATIONAL HEALTH IMPORTANCE

### ANIMAL

Ferrets

### DISEASE

Campylobacteriosis

Cryptosporidiosis

Ectoparasitism

### Rabies

Balantidiasis

Chlamydiosis

Dermatophytosis

Ectoparasitism

Lymphocytic choriomeningitis

### Salmonellosis



Guinea pigs



Handenson FC, Johnston NA, Weigler BJ, et al. Zoonoses of occupational health importance in contemporary laboratory animal research. *Comp Med.* 2003;53(6):579-601.

Προμήθεια των ζώων της μελέτης μέσω διαπιστευμένων εμπορικών προμηθευτών ή άλλες αξιόπιστων φορέων για να **διασφαλιστεί ότι οι αποικίες των ζώων είναι απαλλαγμένες από ζωνοσούς και άλλα ζωικά παθογόνα**

## **ΚΙΝΔΥΝΟΣ**

**για το προσωπικό,  
άλλα ερευνητικά ζώα ή  
το περιβάλλον** (συμπεριλαμβανομένης της εισαγωγής ενός δυνητικά παθογόνου σε έναν καθαρό, παρθένο μητρικό πληθυσμό ζώων).

**Η ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΗ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΜΙΑΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΘΑ ΜΠΟΡΟΥΣΕ ΕΠΙΣΗΣ ΝΑ ΤΕΘΕΙ ΣΕ ΚΙΝΔΥΝΟ ΕΑΝ ΜΙΑ ΑΓΝΩΣΤΗ ΥΠΟΚΛΙΝΙΚΗ ΜΟΛΥΝΣΗ ΕΙΝΑΙ ΠΑΡΟΥΣΑ ΣΤΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΖΩΑ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΡΕΥΝΑ.**

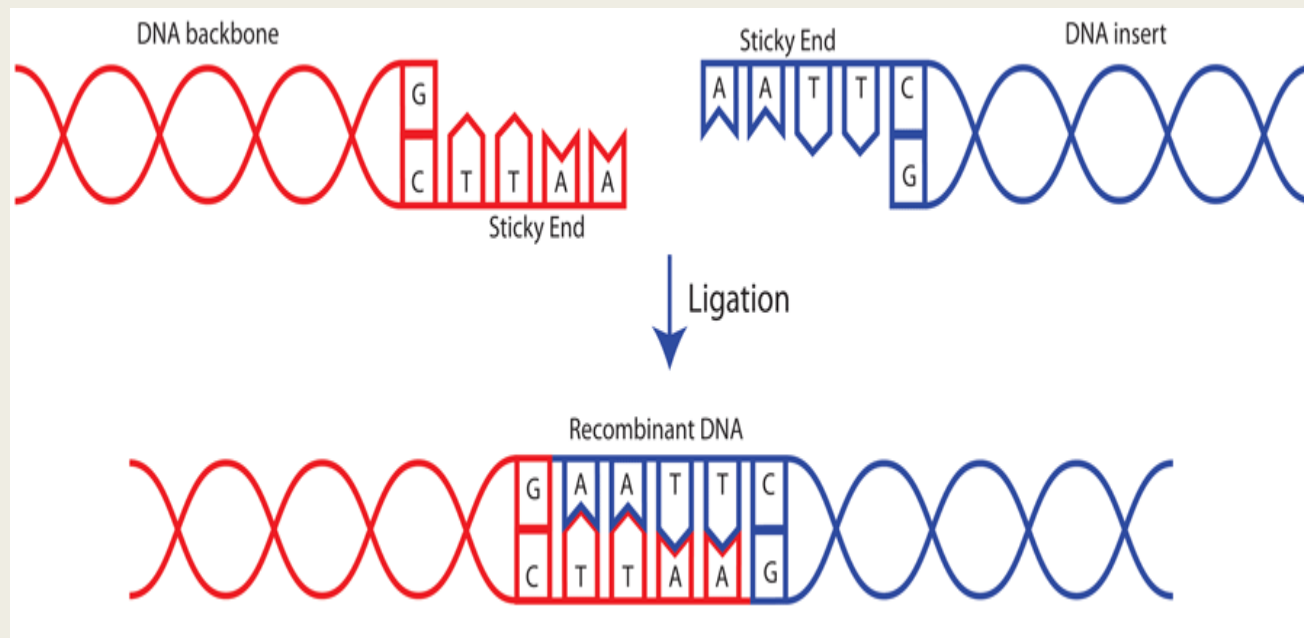
## 2. ΑΓΡΙΟΥ ΤΥΠΟΥ ΚΑΙ ΕΞΑΣΘΕΝΗΜΕΝΟΙ ΠΑΘΟΓΟΝΟΙ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ

- Ιστορικά, η χρησιμοποίηση ενός στελέχους άγριου τύπου ενός παθογόνου ήταν και παραμένει η πρότυπη μέθοδος μόλυνσης ενός ζώου.
- Εξασθενημένα στελέχη ορισμένων παθογόνων δρουν ως υποκατάστατα ομολόγων αγρίου τύπου
- Αυτή η εξασθένιση συχνά μειώνει τη μολυσματικότητα του άγριου-τύπου στελεχών, γεγονός που καθιστά τη διεξαγωγή πειραμάτων με μικροοργανισμούς **ΑΣΦΑΛΕΣΤΕΡΗ**.

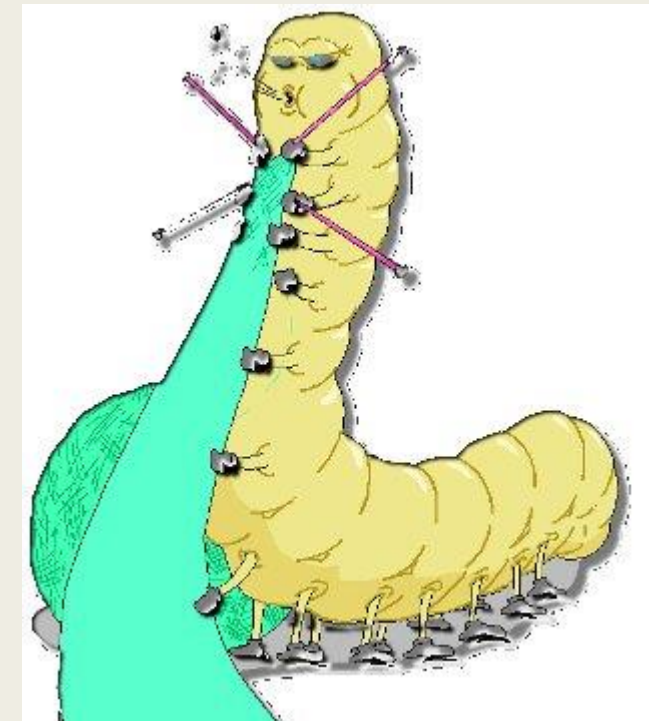
### 3. ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΟΥ DNA

- **1972:** Ο Paul Berg χρησιμοποίησε περιοριστικά ένζυμα και λιγάσες DNA για να δημιουργήσει το πρώτα μόρια ανασυνδυασμένου DNA. Ανασυνδύασε το DNA από τον ιό πιθήκου SV40 με αυτόν του ιού λάμδα.
- **1973:** Οι Herbert O Boyer και Stanley Norman Cohen προχώρησαν τα βήματα του Berg και εισήγαγαν rDNA σε ένα βακτηριακό κύτταρο.
- **1974:** Οι Rudolf Jaenisch και Beatrice Mintz έδειξαν ότι το ξένο DNA μπορεί να ενσωματωθεί στο DNA των πρώιμων εμβρύων ποντικού.

Jaenisch R, Mintz B. Simian virus 50 DNA sequences in DNA of healthy adult mice derived from preimplantation blastocysts injected with viral DNA. Proc Natl Acad Sci USA. 1974;71(4): 1250-1254



- Ζώα με τροποποιημένο DNA έχουν χρησιμοποιηθεί ως μοντέλα για τη μελέτη ανθρώπινων νοσημάτων, για τον προσδιορισμό της λειτουργίας γονιδίων, έχουν χρησιμοποιηθεί στις μελέτες επιδιόρθωσης κληρονομικών ασθενειών και για εμπορικούς σκοπούς.
- Αίγες γενετικά τροποποιημένες για να παράγουν πρωτεΐνη μεταξιού της αράχνης στο γάλα τους το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθούν σε κατασκευές



# 3. ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ ΑΝΑΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΟΥ DNA

- **διαγένεση - transgenesis** (μεταφορά γενετικού υλικού από το ένα ζώο στο άλλο, μέσω της τροποποίησης των γεννητικών κυττάρων).
- **ϊικοί φορείς - viral vectors** (εισαγωγή ξένου DNA σε ένα ζώο, επεξεργασία του υπάρχοντος DNA μέσω γονιδιακών εργαλείων CRISPR / Cas9, εισαγωγή RNA σίγασης downregulate γονιδίων )
- χρησιμοποίηση μη ιϊκών φορέων είναι συνήθως **ΑΣΦΑΛΕΣΤΕΡΗ ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΗ ΛΥΣΗ** έναντι των ιϊκών φορέων,

ΑΛΛΑ

- οι μη ιικοί φορείς είναι συνήθως **λιγότερο αποτελεσματικοί** στην παροχή γενετικού υλικού σε κύτταρα.

Collins DE, Reuter JD, Rush HG, et al. Viral vector biosafety in laboratory animal research. *Comp Med.* **2017**;67(3):215-221.

# 4. Ξενομεταμόσχευση και δημιουργία ανθρωποποιημένων ζωικών κυττάρων

**ΞΕΝΟΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗ** αναφέρεται σε οποιαδήποτε διαδικασία περιλαμβάνει μεταμόσχευση, εμφύτευση ή έγχυση ζώντων κυττάρων, ιστών ή οργάνων από μια μη ανθρώπινη (ζωική) πηγή σε έναν άνθρωπο

## **ΒΙΟΑΣΦΑΛΗΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ?**

Άνθρωποι - λήπτες είναι δυνατόν να εκτεθούν σε μολυσματικούς παράγοντες που δεν ανιχνεύθηκαν στα υλικά μεταμόσχευσης, με ανοιχτό το ενδεχόμενο να εμφανίσουν

- ασθένειες χρόνια μετά την εμφύτευση, καθώς και το ενδεχόμενο
- μιας πιθανής εμφάνισης κάποιας νέας μολυσματικής ασθένειας

GUIDANCE DOCUMENT

# Source Animal, Product, Preclinical, and Clinical Issues Concerning the Use of Xenotransplantation Products in Humans

*Guidance for Industry*

DECEMBER 2016

DNA simian foamy virus (SFV) and baboon endogenous virus (BaEV) έχουν ανιχνευθεί σε μεταμοσχευμένους ιστούς ανθρώπου.

**ΣΕ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ, ΟΙ ΕΡΓΑΖΟΜΕΝΟΙ ΠΟΥ ΧΕΙΡΙΖΟΝΤΑΙ ΤΑ ΥΛΙΚΑ ΞΕΝΟΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΜΠΟΡΟΥΝ ΝΑ ΕΚΤΕΘΟΥΝ ΣΕ ΑΓΝΩΣΤΑ Η ΜΗ ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΜΕΝΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ**



# βιοασφαλής διαδικασία?

- Επιτυχημένη ξενομεταμόσχευση - Περιορισμός Ανοσολογικής Απόρριξης-Ανθρωποποίηση ζωικών υλικών.
- Ιστορικά τροποποίηση των μονοκλωνικών αντισωμάτων που παράγονται σε ζώα και αναπτύσσονται για χορήγηση σε ανθρώπους (όπως αντικαρκινικές θεραπείες).
- Πιο πρόσφατα, **διαγονίδια** έχουν χρησιμοποιηθεί για να μεταβάλλουν το ξενομόσχευμα ιστού για προστασία από την ανοσομεσολαβούμενη απόρριψη

## ΟΜΩΣ

- Με τη μείωση της ανοσολογικής απόρριψης των ξενομεταμοσχευμάτων στους ανθρώπους, ο κίνδυνος που συνδέεται με τυχαία έκθεση έχει αυξηθεί επίσης. **Εάν ένας εργαζόμενος εργαστηρίου τυχαία εκτεθεί σε διαγονιδιακά ξενομοσχεύματα, το ανοσοποιητικό του μπορεί να μην το απορρίψει.**

# 5. ΑΛΛΕΡΓΙΟΓΟΝΑ

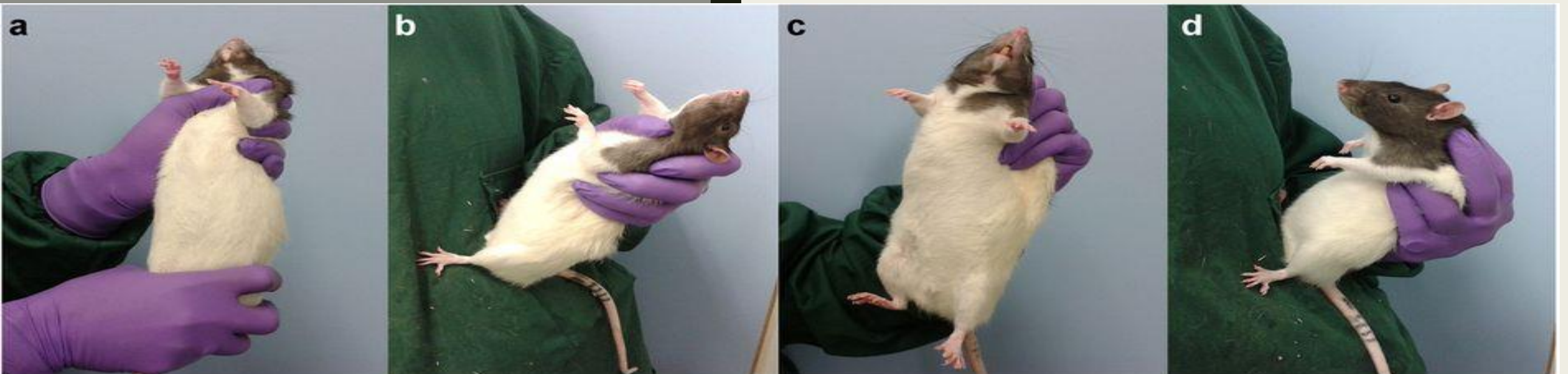
- Αλλεργίες έναντι των εργαστηριακών ζώων είναι ένα κοινό πρόβλημα για τους εργαζόμενους στις εγκαταστάσεις πειραματοζώων
- Οι αντιδράσεις σε ποντίκια και αρουραίους είναι οι πιο συχνές, αλλά οι αλλεργίες μπορούν αναπτυχθούν έναντι οποιουδήποτε ζώου που φέρει **τρίχωμα**.
- Το σμήγμα του δέρματος των ζώων,
- τα ούρα,
- ο ορός
- το σάλιο
- Οι αλλεργίες έναντι των ζώων εργαστηρίου αναφέρθηκαν σε ποσοστό **11% έως 30% των ατόμων** που εργάζονται εγκαταστάσεις στέγασης ζώων εργαστηρίου.
- Η μεταφορά αλλεργιογόνων εκτός των εργαστηριακών εγκαταστάσεων έρευνας έχει επίσης τεκμηριωθεί

# Αξιολόγηση βιολογικού κινδύνου

- προσδιορισμός της πιθανότητας εμφάνισης συμβάντος έκθεσης σε βιοεπικίνδυνα υλικά
  - πιθανές συνέπειες σε περίπτωση έκθεσης.
- 
- **δύο κύριες περιοχές κινδύνου:**
    1. κίνδυνος που προέρχεται από την χρήση ενός βιοεπικίνδυνου παράγοντα (biohazard) και
    2. διαδικαστικοί κίνδυνοι (πώς διεξάγεται η εργαστηριακή διαδικασία).
- 
- επιτρέπει τη δυνατότητα **μετριασμού των κινδύνων** με τον προσδιορισμό εναλλακτικών ή ασφαλέστερων επιλογών για τη διεξαγωγή του πειράματος
  - Εάν χρησιμοποιήσετε έναν ιικό φορέα για να εισαγάγετε ξένο DNA σε ένα ποντίκι, μπορεί ο φορέας να είναι ψευδότυπος?
  - Είναι απαραίτητη η χρήση ενός αγρίου τύπου, πλήρως λοιμογόνου μικροβίου ή μπορεί να αντικατασταθεί ένα τμήμα του μικροβίου ή απο αδρανοποιημένο στέλεχος?
  - Στην έρευνα σχετικά με τον **ιό του κίτρινου πυρετού** (YFV), η χρήση του στελέχους **εμβολίου 17D πιθανόν** να είναι δυνατή. Το στέλεχος του εμβολίου είναι ζωντανός, εξασθενημένος άγριου τύπου ιός και αποτελεί ασφαλέστερη εναλλακτική λύση για χρήση σε μελέτες.



- χημική ή φυσική συγκράτηση ενός ζώου κατά τη διάρκεια εμβολιασμού ή άλλων διαδικασιών στις οποίες χρησιμοποιούνται αιχμηρά αντικείμενα για την ελαχιστοποίηση δημιουργίας λύσεων συνέχειας του δέρματος από κοψίματα, εκδορές, δαγκωμάτων ή νηγμα της βελόνας



<p><b>Όνομα του παθογόνου.</b>  <b>Περιλαμβάνονται τροποποιήσεις που γίνονται στο παθογόνο (π.χ. ψευδότυποι ενός ιικού φορέα)</b></p>	<p>Σε ποιο πειραματισμό χρησιμοποιείται;</p>
<p><b>Μολυσματική δόση</b></p>	<p>Ποιά είναι η ποσότητα από το βιολογικά επικίνδυνο υλικό (π.χ. πόσοι μικροοργανισμοί ή συγκέντρωση μικροοργανισμών) που χρειάζεται κάποιος να εκτεθεί μόλυνση ή ασθένεια;</p>
<p><b>Παθογονικότητα/τοξικότητα</b></p>	<p>Πόσο εύκολα μπορεί να εξαπλωθεί ο παθογόνος παράγοντας και να προκαλέσει ασθένεια; Πόσο σοβαρή θα είναι η ασθένεια;</p>
<p><b>Φάσμα των ξενιστών</b></p>	<p>Ζωονόσος: μπορεί το παθογόνο μολύνει ζώα και ανθρώπους;          Ποιοι είναι οι φυσικοί και / ή πειραματικά μολυσμένοι ξενιστές;</p>
<p><b>Οδοί μετάδοσης / εισόδου στον ξενιστή</b></p>	<p>Πώς μπορεί να εξαπλωθεί ο παθογόνος παράγοντας; Άμεση ή έμμεση επαφή, αερομεταδιδόμενος; Πώς μπορεί ο παθογόνος να εισέλθει σε έναν ξενιστή; Κατάποση, διαδερμική, δερματική (απορροφάται μέσω του δέρματος), βλεννογόνους, εισπνοή;</p>
<p><b>Σταθερότητα του παθογόνου</b></p>	<p>Πόσο καιρό μπορεί να επιβιώσει ο παθογόνος οργανισμός έξω από τον ξενιστή;          Υπάρχουν διαθέσιμες θεραπείες; Είναι το παθογόνο drug resistant; Είναι το παθογόνο ευαίσθητο σε απολυμαντικά και άλλες μεθόδους αδρανοποίησης;</p>
<p><b>Παράγοντες του ξενιστή</b></p>	<p>Μπορεί να προκαλέσει ασθένεια σε έναν υγιή ενήλικα άνθρωπο; Ποιοι πληθυσμοί εργαζομένων θα μπορούσαν να διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο; π.χ., ανοσοκατασταλαμένα άτομα, έγκυες, ευαίσθητοποιημένα σε αλλεργία άτομα</p>
<p><b>Επιδημιολογία</b></p>	<p>Είναι το παθογόνο ενδημικό ή ξένο προς τη γεωγραφική περιοχή έρευνας; Υπάρχει κίνδυνος να διαφύγει ο παθογόνος παράγοντας της ερευνητικής εγκατάστασης και να εισέλθει στο περιβάλλον;</p>

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	ΑΝΑΛΥΣΗ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ
<p>Πως πραγματοποιείται η διαχείριση του βιολογικά επικίνδυνου παράγοντα?</p>	<p>Ποιες πειραματικές διαδικασίες χρησιμοποιούνται; π.χ., κατεργασία με υπερήχους, φυγοκέντρηση, ενίσχυση, κυτταρική καλλιέργεια, αφαίμαξη, χειρουργική επέμβαση, νεκροψία; Χρησιμοποιούνται αιχμηρά αντικείμενα για τη χορήγηση του παράγοντα στα ζώα;</p>
<p>Η οδός εμβολιασμού ή διέγερσης</p>	<p>Πώς εισάγεται το βιολογικά επικίνδυνο υλικό σε ένα ζώο; π.χ., ένεση, πρόκληση αεροζόλ, Απορρόφηση δια μέσου του δέρματος</p>
<p>Συγκράτηση του ζώου</p>	<p>Πώς θα συγκρατηθεί το ζώο; π.χ., φυσικούς ή χημικούς περιορισμούς</p>
<p>Αποβολή του βιολογικά επικίνδυνου παράγοντα</p>	<p>Αποβάλλεται από τον οργανισμό του ζώου ο επικίνδυνος βιολογικός παράγοντας? Ποιές είναι οι πιθανές οδοί αποβολής του (ούρα, κόπρανα, δέρμα, σίελος) Επίσης, εξετάζεται η χρονική διάρκεια μόλυνσης του ζώου και η χρονική διάρκεια αποβολής του από το ζώο. Μπορεί ο βιολογικός παράγοντας να αναπαράγεται στο ζώο- ξενιστή; Εάν ισχύει, ποιος είναι ο μεταβολικός χρόνος ημιζωής του Βιολογικά επικίνδυνου παράγοντα (π.χ.μιας βιοτοξίνης);</p>
<p>Τύπος κλωβών και στέγασης</p>	<p>Για παράδειγμα, στέγαση των ζώων σε συστήματα ανοιχτού κλωβισμού ή σε ράφια κλουβιών με φίλτρα HEPA; Πόσο συχνά γίνεται αλλαγή των κλουβιών;</p>
<p>Εκπαίδευση και επάρκεια του προσωπικού</p>	<p>Είναι το προσωπικό του εργαστηρίου που χειρίζεται τα ζώα καλά εκπαιδευμένο; Πόσο έμπειρο είναι το προσωπικό;</p>

# ΠΡΟΤΥΠΑ ΚΑΙ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΓΡΑΜΜΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΒΙΟΑΣΦΑΛΕΙΑ

- η πέμπτη έκδοση για τη βιοασφάλεια στα μικροβιολογικά και τη βιοϊατρικά Εργαστήρια (BMBL), αποτελεί κοινή δημοσίευση του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας (NIH) και του Κέντρα Ελέγχου και Πρόληξης Νοσημάτων (CDC) .
- **Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th ed. Washington, DC: Government Printing Office; 2009.**
- Το BMBL περιλαμβάνει περιγραφή των 4 επιπέδων βιοασφάλειας για δραστηριότητες που αφορούν μολυσματικά μικρόβια και εργαστηριακά ζώα. Τα επίπεδα βιοασφάλειας ορίζονται με αύξουσα σειρά (επίπεδα βιοασφάλειας 1-4), κατά τον βαθμό προστασίας που παρέχεται στους εργαζομένους και το περιβάλλον. Κάθε επίπεδο περιλαμβάνει λεπτομέρειες σχετικά με
  - τις τυπικές μικροβιολογικές πρακτικές,
  - τις ειδικές πρακτικές και
  - το σχεδιασμό των εγκαταστάσεων.

# ΠΡΟΤΥΠΑ ΚΑΙ ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΓΡΑΜΜΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΒΙΟΑΣΦΑΛΕΙΑ

- Η τρίτη έκδοση του εγχειριδίου βιολογικής ασφάλειας του εργαστηρίου της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας παρέχει βασικές κατευθυντήριες γραμμές βιοασφάλειας και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανάπτυξη εθνικών κωδίκων πρακτικής για την ασφάλεια χειρισμό βιολογικά επικίνδυνων υλικών. **World Health Organization (WHO). Laboratory Biosafety Manual, 3rd ed. 2004.**
- Στο κεφάλαιο 6 της βιοασφάλειας το εγχειρίδιο παρέχει καθοδήγηση σχετικά με τις βέλτιστες πρακτικές για εγκαταστάσεις εργαστηριακής συγκράτησης ζώων. Ο όρος ABSL χρησιμοποιείται εδώ, αναφερόμενος στο επίπεδο βιοασφάλειας των ζώων. Υπάρχουν 4 επίπεδα ABSL (1-4), με το ABSL-1 που αναφέρεται στον περιορισμό του χαμηλότερου βιολογικού κινδύνου κ και στο ABSL-4 που αναφέρεται στον υψηλότερο βιολογικό κίνδυνο και στο εργαστήριο με τα αυστηρότερα περιοριστικά μέτρα.



# Animal Biosafety Level (ABSL) 1- 4

- Ως γενική αρχή, οι κανόνες βιοασφάλειας (εγκαταστάσεις, πρακτικές και επιχειρησιακές απαιτήσεις) που συνιστώνται για εργασία με μολυσματικούς παράγοντες *in vivo* και *in vitro* είναι παρόμοιοι.
- Οι εγκαταστάσεις για ζωα που χρησιμοποιούνται σε μελέτες μολυσματικών ή μη μολυσματικών ασθενειών θα πρέπει να είναι ξεχωριστές από τις εγκαταστάσεις που πραγματοποιούνται δραστηριότητες όπως η αναπαραγωγή, η καραντίνα, τα κλινικά εργαστήρια και ειδικά από τις εγκαταστάσεις παρέχεται περίθαλψη στους ασθενείς.
- ελεγχόμενη και κατευθυνόμενη ροή κυκλοφορίας του προσωπικού, του εξοπλισμού, των αποβλήτων και των ζώων για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος cross contamination, διασταυρούμενης μόλυνσης.

# Biological Agent Risk Groups\*

<https://cellcode.us/quotes/animal-biosafety-level-1.html>

## Risk Group 4

likely to cause serious or lethal human disease for which preventative or therapeutic interventions are not usually available

## Risk Group 3

associated with serious or lethal human disease for which preventative or therapeutic interventions may be available

## Risk Group 2

associated with human disease which is rarely serious and for which preventative or therapeutic interventions are often available

## Risk Group 1

not known to consistently cause disease in healthy human adults

# Animal Biosafety Level (ABSL) 1

1. βασικό επίπεδο συγκράτησης
2. βασίζεται σε πρότυπες μικροβιολογικές πρακτικές
3. χωρίς ειδικούς πρωτεύοντες ή δευτερεύοντες φραγμούς

## ΤΑΥΤΟΠΟΙΗΜΕΝΟΙ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ ΑΚΙΝΔΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

- *Bacillus subtilis*
- *Naegleria gruberi*
- ο ιός της λοιμώδους ηπατίτιδας του σκύλου και άλλοι μη παθογόνοι μικροοργανισμοί όπως καθορίζονται από τις κατευθυντήριες γραμμές του NIH
- Νόσο σε νεαρά άτομα, τους ηλικιωμένους ανοσοανεπαρκή ή ανοσοκατασταλμένα άτομα eg *Escherichia coli*
- Εμβολιακά στελέχη που έχουν υποβληθεί σε πολλαπλές *in vivo* ανακαλλιέργειες

# Animal Biosafety Level (ABSL) 1



- Οι εγκαταστάσεις ABSL-1 θα πρέπει να είναι διαχωρισμένες από τις υπόλοιπες εργαστηριακές εγκαταστάσεις
- **ΕΙΔΙΚΑ ΕΚΠΑΙΔΕΥΜΕΝΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ**
- εγχειρίδιο ασφάλειας ειδικά για τη μονάδα ζώων
- Η πρόσβαση στο χώρο των ζώων είναι περιορισμένη (εξουσιοδοτημένα άτομα)
- Ατομικός προστατευτικός εξοπλισμός, όπως π.χ. προστασία των ματιών, γάντια και εργαστηριακές φόρμες
- Απαγόρευση τροφίμων, ποτών καπνίσματος, χειρισμού φακών επαφής, εφαρμογής καλλυντικών και αποθήκευσης τροφίμων για ανθρώπινη κατανάλωση σε εργαστηριακές περιοχές.
- Ασφαλής διαχείριση αιχμηρών αντικειμένων
- Μηχανικά σιφώνια αναρρόφησης υγρών
- Ελαχιστοποίηση της δημιουργίας αερολυμάτων ή εκτοξεύσεων σταγονιδίων μολυσματικών υλικών και αποβλήτων.
- Απολύμανση όλων τα δυνητικά μολυσματικών αποβλήτων

# Animal Biosafety Level (ABSL)

2

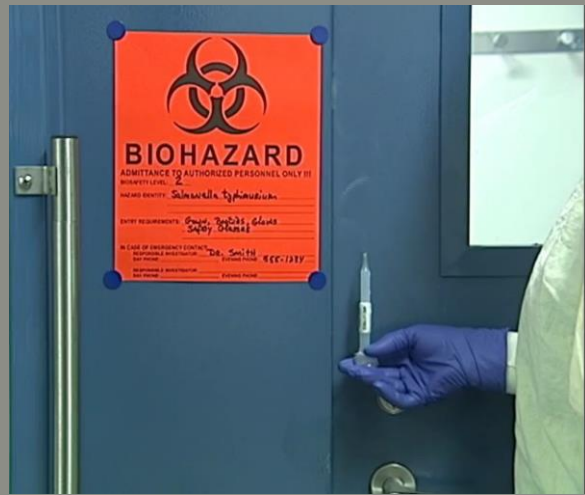


- εργαστηριακά ζώα μολυσμένα με παθογόνα ανθρώπινων νοσημάτων και θέτουν μέτριους κινδύνους για το προσωπικό και το περιβάλλον
- ιός της ηπατίτιδας Β,
- ιός HIV,
- σαλμονέλα
- τοξόπλασμα

## ΠΡΩΤΑΡΧΙΚΟΙ ΚΙΝΔΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΟ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟ

- τυχαίος ενοφθαλμισμός δια μέσου του δέρματος,
- δια μέσου των βλεννογόνων ή
- κατάποση των μολυσματικών παραγόντων

# Animal Biosafety Level (ABSL) 2



- Μετρα βιοασφάλειας επιπέδου 1  
**ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΕΟΝ**
- Περιορισμένη πρόσβαση στη μονάδα
- Σήμανση βιοεπικινδυνότητας
- Ιατρική παρακολούθηση του προσωπικού ανοσοποίηση έναντι των παθογόνων που υπάρχουν στους χώρους πειραματισμού ή δυνητικών παθογόνων που ενδεχόμενα εμφανιστούν.
- Αποθήκευση δείγματος ορού.
- Οι μάσκες σκόνης FFP2 προστατεύουν από μέτρια επίπεδα σκόνης, καθώς και από στερεά και υγρά αερολύματα. Φιλτράρει τουλάχιστον το 94% των αιωρούμενων σωματιδίων
- biosafety cabinet -HEPA FILTERS- ανακύκλωση του αέρα με ασφάλεια
- Απολύμανση με κατάλληλη μέθοδο (π.χ., υπέρυκτο, χημική απολύμανση) άλλων πιν...

















Αυτόκαυστο



Κλωβός στατικής απομόνωσης μικροοργανισμών



# Animal Biosafety Level (ABSL) 3



- ζώα εργαστηρίου μολυσμένα με λοιμογόνους παράγοντες μεταδιδόμενους με αερολύματα προκαλώντας σοβαρή ή/και θανατηφόρο λοίμωξη.
- *Mycobacterium tuberculosis*
- *St. Louis encephalitis virus*
- *Coxiella burnetii* (Q fever)
- Πρωταρχικοί κίνδυνοι για το προσωπικό που εργάζεται με αυτούς τους παράγοντες σχετίζονται με τον αυτοενοφθαλμισμό, την κατάποση και την έκθεση σε μολυσματικά αερολύματα
- δίδεται έμφαση στην προστασία του προσωπικού σε παρακείμενες περιοχές, την κοινότητα και το περιβάλλον από την έκθεση δυνητικά σε μολυσματικά αερολύματα

# Animal Biosafety Level (ABSL) 3



Μετρα βιοασφάλειας επιπέδου 2

## ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΕΟΝ

- έκπλυση των ματιών σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης και οι καταιωνητήρες άμεσα διαθέσιμοι
- Κατάλληλη αναπνευστική υποστήριξη (αναπνευστήρες)
- Εξειδικευμένο προσωπικό στον χειρισμό δυνητικά θανατηφόρων παραγόντων
- Αρνητικής πίεσης αυτοαεριζόμενα συστήματα κλωβισμού για να αποφεύγεται η διαφυγή μικροοργανισμών από τον κλωβό στην γύρω περιοχή με την χρησιμοποίηση φίλτρων HEPA.



BSL-3 Animal Biocontainment Unit



BSL-3 researcher working in BSC

<http://ehs.virginia.edu/Biosafety.html>



Sealed Centrifuge Rotors

# Animal Biosafety Level (ABSL) 4



- ζώα μολυσμένα με επικίνδυνους και εξωτικούς παράγοντες μεταδίδονται με αερολύματα προκαλώντας ασθένειες συχνά θανατηφόρες, για τις οποίες δεν υπάρχουν εμβόλια ή θεραπείες.
- *Ebola virus*
- *Zika virus*
- Παράγοντες με στενή ή όμοια αντιγονική σχέση με παράγοντες που απαιτούν περιορισμό ABSL-4 πρέπει να αντιμετωπίζονται σε αυτό το επίπεδο μέχρις ότου ληφθούν επαρκή δεδομένα για να επαναπροσδιοριστεί το επίπεδο βιοεπικινδυνότητας

Virologist Kyle Rosenke, Ph.D., using a centrifuge inside a BSL-4 suite at the Rocky Mountain Laboratories Integrated Research Facility. A centrifuge rotor tool is in the foreground.





EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

[Medicines](#) ▾ [Human regulatory](#) ▾ [Veterinary regulatory](#) ▾ [Committees](#) ▾ [News & events](#) ▾ [Partners & networks](#)

## Regulatory acceptance of 3R (replacement, reduction, refinement) testing approaches [← Share](#)

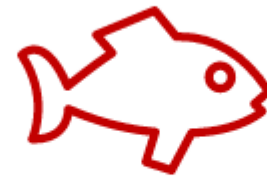
*This guideline applies to human and veterinary medicines.*

### The 3 R's of Animal Research



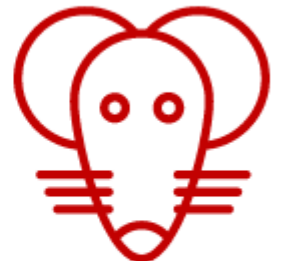
Replace

the use of animals  
whenever possible



Reduce

the number of animals  
needed to a minimum



Refine

tests to cause  
animals the least  
amount of distress

