

Hvilke mikrober er farlige på laboratoriet?

Arne Broch Brantsæter
Infeksjonsmedisinsk avdeling og CBRNE-senteret
Oslo universitetssykehus

Kurs i biosikkerhet og biosikring
28.10.2020

Innhold

- Inneslutningstiltak
- Smitterisikogrupper
- Aktuelle mikrober (smitterisikogruppe 3 og 4)



Biosikkerhet (engelsk: biosafety)

Tiltak som skal hindre smitte av ansatte som følge av arbeid med smittede personer eller eksponering for biologiske materiale fra disse.

Biosikring (engelsk: biosecurity)

Inkluderer alle tiltak som skal hindre at biologiske faktorer benyttes til å forårsake sykdom som følge av uhell eller overlagte handlinger.

Inneslutningstiltak

Arbeidsplassforskriften

Forskrift om utforming og innretning av arbeidsplasser og arbeidslokaler

Kapittel 8 Arbeid i omgivelser som kan medføre eksponering for biologiske faktorer



§ 8-4. Inneslutningstiltak i laboratorier og isolasjonsenheter

- Biologiske faktorer i smitterisikogruppe 2
≥ **inneslutningsnivå 2**
- Biologiske faktorer i smitterisikogruppe 3
≥ **inneslutningsnivå 3**
- Biologiske faktorer i smitterisikogruppe 4
≥ **inneslutningsnivå 4**



Lamarck is constantly reminded of his job security, for he is the only biologist that can read the biosafety cabinet's display.

Inneslutningstiltak – nivå 3

- krav til arbeidslokaler

Arbeidslokalene skal være atskilt fra enhver annen aktivitet i samme bygning	Anbefalt
Arbeidslokalene skal være merket med skilt for biologisk fare	Ja
Det skal være forrom	Ja, forrom evt. luftsluse
Det skal finnes et observasjonsvindu eller en tilsvarende anordning som gjør det mulig å se dem som oppholder seg innenfor	Ja
Det skal være kommunikasjonsmulighet fra rommet	Ja, anbefalt
Trykket i arbeidslokalene skal være lavere enn atmosfærisk trykk	Anbefalt, med lufttrykkkontroll
Bare utpekte arbeidstakere skal ha adgang	Ja



Det skal være sikkerhetskabinett

Ja



Risikovurdering

Inneslutningsnivå 3 eller 4 skal anvendes i de tilfeller hvor dette i følge eksisterende kunnskap eller mistanke må anses som nødvendig, **med mindre det ut fra uttalelse fra de ansvarlige myndigheter kan fastslås at et lavere inneslutningsnivå er tilstrekkelig.**

SARS-CoV-2:
Klassifisering i risikogruppe er ikke ekvivalent med krav til inneslutningsnivå på laboratoriet. Det er type arbeid som vil avgjøre behov for bruk av inneslutningsnivå 3 (BSL3), f.eks. dyrkning, oppformering, nøytralisasjonstester (FHI)

Inneslutningsnivå 3: Ved en rekke laboratorier i Norge.

Inneslutningsnivå 4: FHI har avtale med Folkhälsomyndigheten i Sverige.

I høysikkerhetsisolatet ved OUS: laboratorium som tilfredsstiller tekniske og bygningsmessige kravene til inneslutningsnivå 4, men ikke operative krav («BSL 3+»)



Biologiske faktorer og smitterisikogrupper

Forskrift om tiltaksverdier og grenseverdier for fysiske og kjemiske faktorer i arbeidsmiljøet samt smitterisikogrupper for biologiske faktorer (forskrift om tiltaks- og grenseverdier)



Liste over klassifiserte biologiske faktorer (smitterisikogrupper)

Smitte til mennesker

- a) *smitterisikogruppe 1*: forårsaker vanligvis ikke infeksjonssykdom
- b) *smitterisikogruppe 2*: kan forårsake infeksjonssykdom og være til fare for arbeidstakerne, usannsynlig at den vil spre seg til samfunnet, vanligvis finnes effektive forebyggende tiltak eller behandling
- c) *smitterisikogruppe 3*: kan forårsake alvorlig infeksjonssykdom og utgjøre en alvorlig fare for arbeidstakerne, kan være risiko for spredning til samfunnet, men vanligvis finnes effektive forebyggende tiltak eller behandling
- d) *smitterisikogruppe 4*: forårsaker alvorlig infeksjonssykdom, alvorlig fare for arbeidstakerne, kan være stor risiko for spredning til samfunnet, finnes vanligvis ingen effektive forebyggende tiltak eller behandling.



Smittesikogruppe 3 - bakterier

- *Bacillus anthracis*
- *Brucella* sp.
- *Burkholderia mallei* og *pseudomallei*
- *Chlamydia psittaci*
- *Coxiella burnetii*
- *Escherichia coli*, verocytotoksiske stammer*
- *Francisella tularensis* type A (Nord-Amerika)
- *Mycobacterium africanum/bovis/leprae/microti*/tuberculosis/ulcerans**

* Smitter normalt ikke gjennom luften



TB laboratoriet ved FHI ca. 1970



Lysark: Per Sandven



Smittesikogruppe 3 - bakterier

- *Rickettsia akari**, *canada**, *conorii*, *montana**, *typhi* (mooseri), *proWazekii*, *rickettsii*, *tsutsugamushi*
- *Salmonella typhi**
- *Shigella dysenteriae** (Type 1)
- *Yersinia pestis*

* Smitter normalt ikke gjennom luften



Smitterisikogruppe 3 - virus

- **LCM Arenavirus (den gamle verdens arenavirus): Lymfocyttisk choriomeningitt-virus (neurotrope stammer)**
- **Tacaribevirus-komplekset (den nye verdens arenavirus): Flexal virus**
- **Belgrad virus (også kalt Dobrava virus)**
- **Oropouchevirus**
- **Sin Nombre virus (tidligere Muerto Canyon virus)**
- **Hantavirus: Hantaan (Koreansk hemoragisk feber), Seoulvirus**
- **Phlebovirus: Rift Valley-febervirus**
- **Caliciviridae: Hepatitt E-virus***
- **Coronavirus: Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus (SARS-virus), Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-virus), Coronavirus SARS-CoV-2***
- **Flavivirus: Denguevirus, HCV*, japansk encefalitt B-virus, vestnilfebervirus, gulfebervirus**
- **Hepadnaviridae: HBV*, HDV***
- **Poxviridae: apekoppevirus**
- **Retroviridae: f.eks HIV, HTLV 1 og 2**
- **Rhabdoviridae: rabiesvirus***
- **Alfavirus: f.eks. Chikungunyavirus***

* Smitter normalt ikke gjennom luften



Smittesikogruppe 3 - parasitter

- Echinococcus granulosus*/multilocularis*/vogeli*
- Leishmania braziliensis*/donovani*
- Naegleria fowleri
- Plasmodium falciparum*
- Taenia solium*
- Trypanosoma brucei rhodesiense*/cruzi

* Smitter normalt ikke gjennom luften



Smitterisikogruppe 3 - sopp

- *Blastomyces dermatitidis*
- *Cladophialophora bantiana*
- *Coccidioides immitis*
- *Histoplasma capsulatum* var. *Capsulatum/duboisii*
- *Paracoccidioides brasiliensis*



Smittesikogruppe 4

- LCM-Lassavirus (den gamle verdens arenavirus):
Lassavirus
- Tacaribevirus-komplekset (den nye verdens arenavirus): Guanarito, Junin, Sabia og Machupo virus
- Nairovirus: **Kongo-krimfebervirus**
- Filoviridae: **Ebolavirus og Marburgvirus**

* Smitter normalt ikke gjennom luften



Forutsetninger for laboratoriesmitte



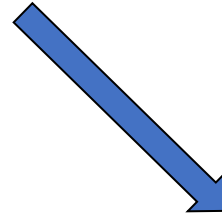
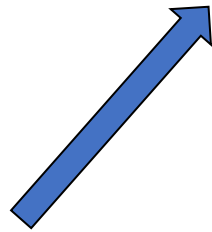
Mottakelig vert



Smittevei



Tilstrekkelig mengde smittestoff



Infeksiøs dose

Biologisk agens	Infeksiøs dose	Smittevei
<i>Brucella</i>	10-100	Peroral, kontakt, inhalasjon
<i>Francisella tularensis</i>	10	Peroral, kontakt, inhalasjon
<i>Coxiella burnetii</i>	10	Inhalasjon
<i>Yersinia pestis</i>	10	Inokulering, inhalasjon
<i>Bacillus anthracis</i>	10 000*	Inhalasjon, inokulering, peroral
<i>E. coli O157:H7</i>	10	Peroral
<i>Campylobacter jejuni</i>	< 500	Peroral
<i>Shigella flexneri</i>	10-100	Peroral
<i>Salmonella typhi</i>	< 10 ³	Peroral

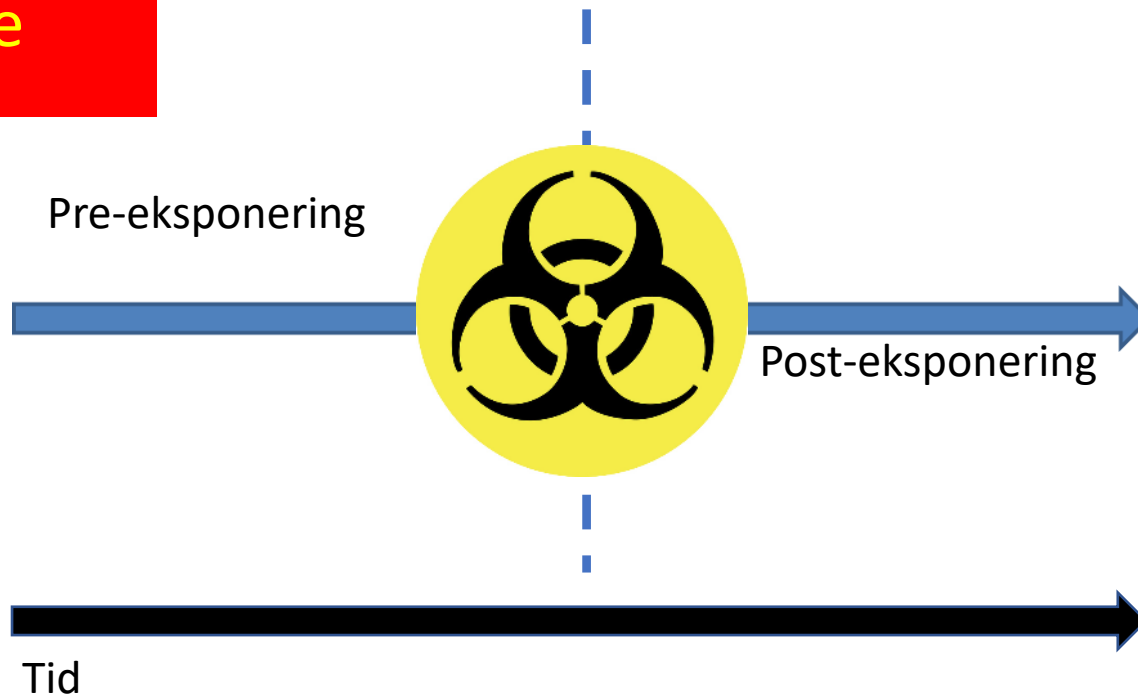
*ID₅₀



Farmakologisk tiltak for å forebygge sykdom

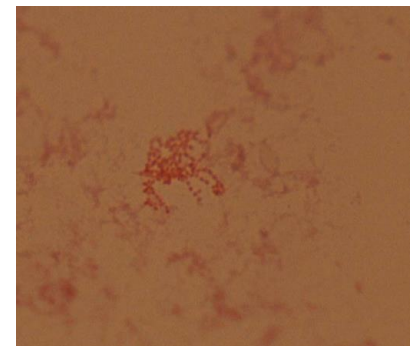
Vaksine eller antimikrobielle midler

Profylakse



Sikkerhet i laboratoriet – hva vet vi?

- Ingen registrering på landsbasis av smitteuhell
- Februar/mars 2012 - spørreskjema til alle lab.
 - “Smitteuhell” siste 10 år
 - 24 svar, Fra 0 – 4 hendelser per lab
 - Salmonella og Shigella: flere tilfeller
 - B. pseudomallei: personer fulgt opp med serologi (alle neg.)
 - F. tularensis: 10 hendelser (profylakse ved 6)
 - Brucellose 10 hendelser – profylakse og serologi i noen tilfeller. Minst én smittet.



Konklusjon

- Kliniker: **KLINISKE OPPLYSNINGER**
- Laboratoriet – OBS arbeid med ukjent bakterie
 - Katalasetest -> sikkerhetskabinett (ikke på benk)
 - Agglutinasjon-> sikkerhetskabinett
 - Uvanlig isolat, små gramnegative stavbakterier
-> sikkerhetskabinett

Brucellose

- *Brucella melitensis*, *B suis* og *B abortus*
- Liten gramnegativ stav
- Zoonose (melkeprodukter, kontakt med syke dyr)
- Hyppigste årsak til lab. smitte
- Smittevei i lab: Aerosol eller kontakt
- Angreps-rate: 30-100%
- Variert humant sykdomsbilde
 - Inkub.tid 5–30 d (6 mnd)
 - Feber (febris undulans), svette, vekttap, ledd- og muskelplager
 - Hepatosplenomegali, lymfadenopati, orkitt
 - Abscesser, osteomyelitt
 - Endokarditt, meningitt

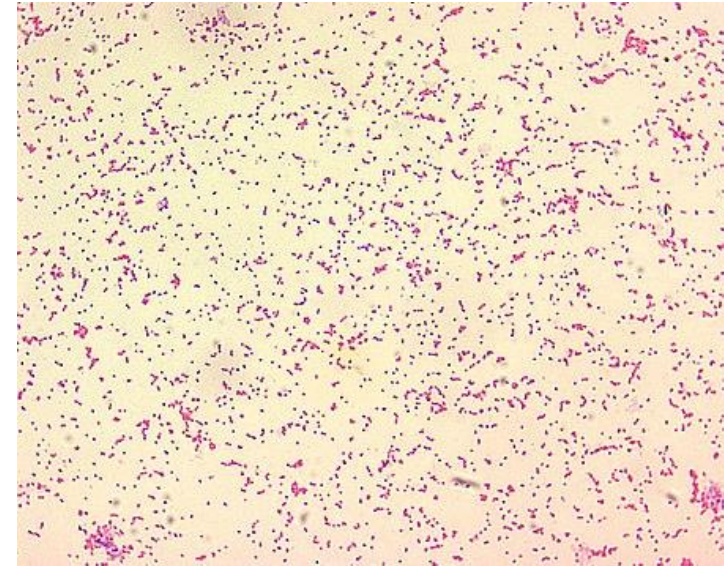


Foto:
Wikipedia



Brucella – PEP og oppfølging

- Ingen kontrollerte undersøkelser, men høy angrepsrate, kronisk sykdom
- PEP i 3 uker ved høyrisikoeksponering
 - Doxycyclin 100 mg x 2
 - eller
 - Trimetoprim-sulfa 160/800 mg x 2
 - +/-rifampicin 600 mg x 1 (usikkert om nødvendig)
- Årvåkenhet for symptomer i 6 mnd etter eksponering uavhengig av PEP
- Alle eksponerte kontrolleres med antistoff
 - 0, 6, og 24 uker

Ref. Brucella Reference Laboratory, Liverpool



Oppsummering

- Arbeid i mikrobiologiske laboratorier medfører en viss risiko for smitte
- Risiko særlig stor når agens ikke mistenkt, ved brudd på rutiner og uhell
- Profylakse og oppfølging må bygge på en risikovurdering