

Standard operasjonsprosedyre: Håndtering av dyr med virale vektorer

SOP nr: 12-14

Opprinnelig dato: 04.07.2022

Revidert dato:

Gyldig til dato: 04.07.2025

Forfattet av: Katarzyna Zelewska

Revidert av:

Godkjent av: Espen Engh

HÅNDTERING AV VILLTYPE OG GM DYR MED BIOLOGISKE VEKTORER ELLER GMM

1.0 FORMÅL

- 1.1 Gi alle som jobber med biologiske vektorer eller GMM full forståelse for risikoen forbundet med å jobbe med dette.
- 1.2 Sikre at eksperimentene utføres på en sikker måte og at et passende tiltak brukes for å redusere risiko for å overføre smittsomme agens til komparativ medisin med biologiske vektorer eller GMM.
- 1.3 Gi retningslinjer til ansatte, brukere og vaskeriet om hvordan håndtere dyr og utstyr som har vært i kontakt med biologiske vektorer eller GMM og korrekt bruk av PPE.

2.0 FORDELING AV ANSVAR

- 2.1 Alle som håndterer dyr på seksjon for komparativ medisin, IMB, (heretter omtalt som KPM) skal til enhver tid ha kjennskap til gjeldene regler for hygiene beskrevet i [SOP 2-01 påkledning i MDU](#).
- 2.2 Alle som jobber med biologiske vektorer eller GMM på MDU og KPMe skal til enhver tid følge gjeldene regler i denne SOPen (SOP 12-14) og være kjent med [SOP 14-01 Kommunikasjon rundt prosjekter](#).
- 2.3 Det er ikke tillat å injisere eller jobbe med biologiske vektorer eller GMM inne i barriere enhet.

KPM sitt ansvar:

- 2.4 Romansvarlig har som ansvar å informere og demonstrere rutiner for tox-rom til KPM-bruker før oppstart av prosjekt. Det skal inkludere hvordan håndtere bur med biologiske vektorer eller GMM, fremvise sikkerhetsbenk klasse 2, fremvise frakk og annet PPE (personlig verneutstyr) og hvordan bruke dette. Det skal også informeres om at burene ikke skal sendes til vaskeriet, og at dette skal utføres av romansvarlig.
- 2.5 Romansvarlig skal sørge for at karantenen til dyrene blir opprettholdt og at burene er markert på korrekt måte av KPM-bruker. Ved mindre avvik, som mangel på markering av bur, skal dette meldes til KPM-bruker. Ved større avvik, som karantene avvik, skal dette rapporteres til PMSK.
- 2.6 Romansvarlig er ansvarlig for å skifte burene til dyrene injisert med biologiske vektorer eller GMM. Dette gjelder både ved endt karantene perioden og ved normal burskift, burskift skal foregå som beskrevet under 3.11.
- 2.7 Romansvarlig er ansvarlig for at klor er tilgjengelig på DU-008a, oppstallingsrom på MDU eller KPMe, og sikkerhetsbenken som skal benyttes på MDU før oppstart av prosjekt. Romansvarlig skal se til at det ikke går tomt for klor så lenge dyrene er i karantene.



- 2.8 Ved innføring av nye biologiske vektorer eller GMM som ikke er oppgitt i tabellen under punkt 4.5, er det HMS-kordinator og PMSK sitt ansvar å vurdere om lengden av karantenen skal endres. Tabellen vil i dette tilfellet oppdateres løpende med de nye biologiske vektorene eller GMM av HMS-kordinator.
- 2.9 PMSK og seksjonsleder har som ansvar å vurdere risikoen for bruk av biologiske vektorer eller GMM og hva den utgjør hos KPM (MDU) og KPMe. HMS-kordinator kan brukes som rådgiver ved å gjennomgå og gi forståelse for SDS tilknyttet til de biologiske vektorene eller GMM.

KPM-bruker sitt ansvar:

- 2.10 KPM-bruker er ansvarlig for å sende inn SDS og ferdig utfylt «HSE declaration and risk assessment for animal experiments», og skal vente på godkjenning før oppstart av forsøk.
- 2.11 Ved endringer i FOTS er KPM-bruker ansvarlig for å informere PMSK, og skal vente til godkjenning før forsøket kan fortsette.
- 2.12 KPM-bruker er ansvarlig for at korrekt prosedyre er utført for celler og biologiske vektorer eller GMM før de tas med inn til KPM-MDU eller KPMe.
- 2.13 KPM-bruker har som ansvar å informere romansvarlig ved oppstart av forsøk og tidsintervallet det vil finne sted. Mailen om oppstart skal sendes til komparativ@basalmed.uio.no og bruker vil bli kontaktet av romansvarlig.
- 2.14 KPM-bruker er ansvarlig for å følge KPM sine regler rundt håndtering av biologiske vektorer eller GMM ut ifra BSL nivå (Biosafety level). Vanlig prosedyre skal alltid følges, dette inkluderer: merking av bur, notering i science linker, bruk av PPE og sikkerhetsbenk klasse 2, bruk av klor og eventuelt annet som er beskrevet i denne SOPen (SOP 12-14).
- 2.15 KPM-bruker skal gi tydelig beskjed til romansvarlig om de ønsker å skifte bur selv, i dette tilfellet skal romansvarlig gå igjennom rutinen for skiftning av bur med KPM-bruker. Se punkt 3.11 for skiftning av bur.
- 2.16 KPM-Bruker som benytter sikkerhetsbenker og laboratorier utenfor KPM (MDU) og KPMe er selv ansvarlig for å ha klor tilgjengelig der dyrene og burene skal oppholdes.
- 2.17 KPM-bruker er ansvarlig for at SDS eller SOP skal ligge lett tilgjengelig der dyrene med de biologiske vektorene eller GMM oppholder seg, dette er kun ved behov. Ved behov vil si at prosedyrer utenfor denne SOPen (SOP 12-14) skal følges.
- 2.18 KPM-bruker er ansvarlig for å markere burene med notat som forteller at SDS befinner seg i rommet og andre notater som er relevant til forsøket.

3.0 PROSEDYRE

- 3.1 KPM-bruker skal følge leverandørens anbefalinger for preparering av de biologiske vektorene eller GMM, om andre prosedyrer er tenkt utføres skal leverandør kontaktes og godkjenne den nye prosedyren. Det er **ikke** lov å utføre denne prosedyren inne på KPM laber eller oppstallingsrom. Det skal benyttes godkjente laboratorier før vektoren eller GMM tas i bruk på MDU eller KPMe. Laboratoriet skal oppgis i FOTS søknaden.

3.2 KPM-Bruker skal selv være kjent med risikoen for utvikling av levende former og skal informere KPM i minimum to uker før oppstart av forsøk hvilken risiko dette utøver. Disse opplysningene skal gis ved utfylling av HMS erklæringen og SDS som følger med fra leverandør. Ved mangel på SDS skal det lages en risikovurdering.

3.3 Det er tillatt med biologiske vektorer eller GMM klassifiser som BSL-1 eller BSL-2 på MDU. På KPM er det kun tillatt med BSL-1. Biologiske vektorer eller GMM klassifisert som BSL 3 eller BSL 4 er **ikke** tillatt å innføre på seksjon for Komparativ Medisin, IMB.

3.4

Håndtering av BSL-1 biologiske vektorer eller GMM (kan brukes både på KPM og KPM):

- Injisering av biologiske vektorer eller GMM til dyr skal foregå under sikkerhetsbenk klasse 2 på ett godkjent laboratorium (se vedlegg 2 for oversikt over laboratorier på MDU).
- Sikkerhetsbenken skal være på i minst 4 minutter før tas i bruk.
- En liten gul boks til kanyler skal alltid stå i nærheten ved injisering i sikkerhetsbenken og kanylen skal kastes direkte etter bruk.
- Det skal benyttes doble hansker som begge skal kastes i risikoavfall (gul boks) etter bruk.
- Dyrene flyttes inn i ett rent bur og fraktes tilbake til dyrerommet etter injisering.
- Buret skal markeres med en lapp som inkluderer: hvilke biologiske vektorer eller GMM, dato for injisering og dato for når dyret er ute av karantene.
- Buret skal teipes på kantene mellom lokk og bur for å markere karantene, og teipen skal farges med striper. Dette er for å indikere at buret ikke skal åpnes.
- I de rommene der SDS er tilgjengelig skal dette markeres på buret.
- Under karantene skal burene ikke åpnes med mindre det er strengt nødvendig, om nødvendig skal dette utføres under sikkerhetsbenk klasse 2 (se punkt 3.7).
- Etter endt karantene (72t) skal dyrene skiftes over til rent bur som beskrevet under 3.11.
- Etter endt karantene kan buret håndteres på lik linje som andre bur i rommet, men notatet med informasjon om biologiske vektorer eller GMM skal fortsatt være på buret.

3.5 Ved funn av døde dyr eller ved avlivning skal åpning av bur og fjerning av kadaver utføres under sikkerhetsbenk klasse 2. Ta med buret til sikkerhetsbenk klasse 2. Ha en kadaverpose lett tilgjengelig og plasser kadaveret i posen. Knyt igjen under benken fullfør renhold som beskrevet i 3.7. Spray kadaverposen med klor og legg kadaveret i fryseren.

3.6 Ved tilsyn av dyr som står i karantene skal burene ikke åpnes med mindre det er strengt nødvendig. De kan tas ut av racken og inspiseres uten å åpne lokket. Hansker skal kastes etter å ha håndtert bur.

3.7 Ved behov for å åpne burene under karanteneprosedyren skal dette utføres under sikkerhetsbenk klasse 2 (se bilde 1). Sikkerhetsbenken skal stå på i minst 4 minutter før bruk. All transport av bur skal foregå med ett trillebord. Det skal benyttes frakk og doble hansker hvor de indre hanskene skal være lange hansker som trekkes godt over armene på frakken. Når ferdig med inspeksjonen skal utsiden av buret og begge lag med hansker desinfiseres med klor. Hanskene kastes og kastes i gul beholder.

3.8 Der bur har oppholdt seg skal overflatene vaskes med såpe og desinfiseres grundig med klor. Eksempel Contec Proclor (Calcium Hypochlorite). Dette gjelder alle overflater hvor bur eller dyr har oppholdt seg som: sikkerhetsbenk, lafbenk eller trillebord. Doble hansker og briller skal benyttes og begge hansker skal kastes etter ferdig rengjøring.

3.9 Strø fra bur med biologiske vektorer eller GMM som har stått i karantene skal håndteres som biologisk farligavfall (gul dunk). For håndtering les punk 3.11.

3.10

Dyr med BSL-2 biologiske vektorer eller GMM kan kun oppstalles på tox-rom på MDU:

- Injisering av BSL-2 foregår under sikkerhetsbenk klasse 2 på DU-008.
- Alle mus injisert med biologiske vektorer eller GMM klassifisert som **BSL 2** skal oppstalles på tox-rom (DU-008a) under hele perioden musene er i live.
- Dyr med biologiske vektorer eller GMM som i SDS står beskrevet går fra BSL 2 til BSL 1 (BSL2/BSL1) skal stå i karantene på tox-rom i antall timer beskrevet, for så å flyttes til ett vanlig oppstallingsrom (se tabell 4.5 for oversikt). Burskift skal utføres før flytting som beskrevet i 3.11.
- For påkledning til tox-rom og for injisering av biologiske vektorer eller GMM BSL-2 bruk følgende PPE som vist under. *7.2



Frakk



To lag med hansker



Vernebriller



P3- maske/helmaske

- **Obs! På tox-rommet (DU-008a) er det avtrekkskap for kjemikalier og ikke sikkerhetsbenk klasse 2. Dyr som er oppstallet på tox-rom og injisert med biologiske vektorer eller GMM skal håndteres i sikkerhetsbenk klasse 2 på DU-008. Se vedlegg 2 for romoversikt.**

3.11 Hvordan håndtere dyr som har stått i karantene og skal få nye bur (Både BSL 1 og BSL 2):

- Hør med vaskeriet om autoklaven vil være tilgjengelig for bruk. Om ikke må det ventes med å skifte bur.
- Hent to trillebord, trillebord **nr1 skal være for skitne bur** og **nr2 skal inneholde rene bur**.
- Skru på sikkerhetsbenk klasse 2 og la den stå på i minst 4 minutter før bruk. Eksempel på sikkerhetsbenk er DU-008 hvis dyrene kommer fra tox-rom, **du kan ikke bruke avtrekkskapet på DU-008a**. Se vedlegg 2 for oversikt over sikkerhetsbenker BSL 2 på MDU.
- Ta på frakk og doble hansker, hvor de indre hanskene er trukket godt opp over armene på frakken. Helmaske skal benyttes for å beskytte mot aerosoler fra klor.

- Ta med trillebord nr1 til dyrene og plasser burene med mus på trallen.
- Ta med hvite søppelpose for avfall og skitne bur. Plasser en gul risikoavfall-boks lett tilgjengelig.
- Plasser posen og buret med mus på samme side av sikkerhetsbenken.
- Kast de ytre hanskene og ta på nytt par, hent ett rent bur og plasser det på andre siden av benken.
- Åpne det skitne buret, ta på nytt par hansker og plasser musen fra skittent til rent bur.
- Kast hanskene og ta på nytt par, lukk det rene buret (nå med mus) og plasser buret på trillebord nr2.
- Det skitne buret: Ta ut iglo og legg i egen pose, ikke lukk posen. Tøm fôrkurven i buret og plasser fôr-kurven på den «skitne» siden av benken. Plasser avfallsposen over buret og snu buret på hodet så alt innholdet blir tømt inn i posen, bruk burkortet for skraping ved behov. Knyt posen og kast posen i gul risikoavfalls dunk.
- Plasser fôrkurven, igloen og burkortholderen tilbake i det skitne buret, spray innsiden og utsiden av buret med klor før du tar på lokket og flytter den over til trillebord nr1.
- Kast hanskene før du tar på nye bur.
- Gjenta prosessen for alle burene. Marker de nye rene burene med relevante notater som stod på de gamle burene.
- Skru av sikkerhetsbenken og vask med såpe. Bruk klor for å desinfisere benken.
- Trillebord nr 1 sprayes igjen med klor, og kan nå trilles til den ledige autoklaven. Gi beskjed til vaskeriet at autoklaven kan startes.
- Kast begge lag med hansker i den gule boksen, vask hender, og ta på nye par doble hansker. Lukk risikoavfallsdunken og marker dunken med strø fra biologiske vektorer eller GMM. Kast de ytre hanskene i vanlig avfall.
- Ta av helmasken og plasser den i en pose markert med ditt navn. Denne masken kan kun brukes til biologiske vektorer eller GMM frem til filtrene er byttet og masken er vasket med klor.
- Ta av lab-fracen og plasser den i en pose, posen skal ikke åpnes før fracen kan plasseres i kurven utenfor garderoben. Posen skal **ikke** med til dyrerommene.
- Dyrene kan nå trilles til dyrerommet.

VASKERIET:

- Sett på autoklaven. Autoklaven skal holde 121°C i 1 time.
- Når autoklaven er ferdig skal burene tas med til skitten side på vaskeriet.
- Burene tømmes for innhold og vaskes som normalt.

4.0 HELSE, MILJØ OG SIKKERHET (HMS)

4.1 Det kan være nødvendig å tilpasse andre rutiner for noen biologiske vektorer eller GMM enn det som er beskrevet i denne SOPen (SOP 12-14). Ved avvik fra denne SOPen skal det markeres tydelig på burene og SDS/ny SOP skal da oppbevares i oppstallingsrommet hvor det står skrevet om de nye rutinene.

4.2 Ved skiftning av bur for biologiske vektorer eller GMM BSL-2 skal dette foregå under sikkerhetsbenk klasse 2 (se vedlegg 1 og 2) dette er for å minimere muligheten for eksponering til omgivelsene og personen som håndterer burene.

4.3 For desinfeksjon etter håndtering av bur med biologiske vektorer eller GMM skal det benyttes klor (0,5% Calcium Hypochlorite). Ved håndtering av klor i sprayflaske skal helmaske brukes. Sprit (etanol) fungerer svært dårlig som desinfeksjonsmiddel og skal derfor **ikke** benyttes.

4.4 Ved kasting av strø til farlig avfall skal de gule dunkene lukkes helt etter hver bruk, dette er uansett hvor tom dunken er. Boksene skal markeres tydelig med innhold før transporteres til avfallsrom.

4.5 Tabell for vektorer og sikkerhetsklasse:*7.3, 7.4 og 7.7 (eksempler, tabellen suppleres ved behov)

Vektorer	Biosikkerhets klasse	Tiltak
Adeno relaterte virus vectors:		
Adeno-Associate Virus (AAV) without helper virus	BSL 1	Karantene i 72 timer på vanlig dyrerom.
Adenoviral Vector	BSL 2	Skal oppholdes på tox-rom frem til terminering.
Adeno-Associate Virus (AAV) with helper virus	BSL 2	
Adeno-Associate Virus (AAV) without helper virus	BSL2/BSL1	Karantene 72 timer på tox-rom, så flyttes til normalt dyrerom.

Herpesviridae vectors:		
Epstein Barr Virus vectors (EBV)	BSL 2	Skal oppholdes på tox-rom frem til terminering.
Herpes Simplex Viral Vectors (HSV)	BSL 2	



Lentviral vectors		
Non-human viruses	BSL 2	Skal oppholdes på tox-rom frem til terminering.
Human viruses	BSL 2+	BSL 2+ kan ikke benyttes i dyr på KPM, IMB.

Poxvirus-based vectors (Vaccinia):		
Nyvac, Trovac, Alvac	BSL 1	Karantene i 72 timer på vanlig dyrerom.
MVA,WR,NYCBOH,Coppenhagen, Temple of heaven, Liser	BSL 2+	BSL 2+ kan ikke benyttes i dyr på KPM, IMB.

Retrovirus vectors:		
Foamyvial vector Non-integrating	BSL 1	Karantene i 72 timer på vanlig dyrerom.

Other viral vectors:		
Baculovirus vectors	BSL 1	Karantene i 72 timer på vanlig dyrerom.
Sendai viral vectors	BSL 2	Skal oppholdes på tox-rom frem til terminering.
Sinbis viral vectors	BSL 2	

4.6

Rely+On Virkon	CAS nr	Piktogram	Faresetninger	Sikkerhetssetninger
Tabletter				
Pentakalium-bis(peroksymonosulfat)-bis(sulfat)	70693-62-8		H315 Irriterer huden.	P102 Oppbevares utilgjengelig for barn. P273 Unngå utslipp til miljøet. P280 Benytt vernehansker / verneklær / øyevern / ansiktsvern. P305+P351+P338 VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere
Eplesyre	6915-15-7		H318 Gir alvorlig øyeskade.	
Sulphamidic acid	5329-14-6		H335 Kan forårsake irritasjon av luftveiene.	
Natriumdodecylbenzensulfonat	25155-30-0		H412 Skadelig, med langtidsvirkning, for liv i vann.	
	7727-21-1		EUH 208 Inneholder Dipotassium	

Dipotassium peroksidisulfat			peroksidisulfat: Kan gi en allergisk reaksjon.	minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen. P310 Kontakt umiddelbart et GIFTINFORMASJONSSENTER eller lege. P501 Fjerning av containere til en søppelplass i henhold til lokal, regional og nasjonal lovgivning.
-----------------------------	--	--	--	--

Contec Prochlor	CAS nr.	Faresetninger	Førstehjelpstiltak
Calcium Hypochlorite	7778-54-3	H272; Kan intensivere brann; oksidant H302; Farlig ved svelging H314; Forårsaker alvorlige hudforbrenninger og øyeskader H400; Veldig giftig for vannlevende liv EUH031 Kontakt med syrer frigjør giftig gass	Hudkontakt: Vask straks med store mengder såpe og vann. Øyekontakt: Skyll øyet under rennende vann i 15 minutter. Kontakt lege. Svelging: Skyll munnen med vann. Innånding: Gå ut i frisk luft etter tilfeldig inhalering av damper. Kontakt lege.

5.0 UTSTYR OG VEDLIKEHOLD

- 5.1 Såpevann
- 5.2 Klor
- 5.3 Hansker
- 5.4 Tørkepapir
- 5.5 Munnbind
- 5.6 Laboratorie frakk
- 5.7 SDS tilhørende de biologiske vektorene eller GMM
- 5.8 Sikkerhetsbenk klasse 2

6.0 REDIGERINGS Historikk

6.1 Opprettet SOP 04.07.2022. (K. Zelewska)

7.0 REFERANSER

- 7.1 [National library of medicine](#) (link hentet 04.07.2022).
- 7.2 Informasjon kopiert fra SOP 12-09 Daglig tilsyn av dyr på DU-008a (tox-rommet)
- 7.3 Skjema for virale vektorer [Dartmouth](#) (link hentet 04.07.2022)
- 7.4 Skjema 2 for virale vektorer hentet fra [Washington university](#) (link hentet 04.07.2022)
- 7.5 Informasjon om prosedyrer for virale vektorer hentet fra [Tel aviv university](#) (link hentet 04.07.2022)
- 7.6 Generell kunnskap om AAV hentet fra [dokument fra European commission](#). (link hentet 04.07.2022)
- 7.7 "Guidelines for research involving Viral Vectors" forfattet av University of Kentucky, Department of Biological Safety. Printet ut og lest mai 2022.

Vedlegg 1. Bilde av sikkerhetsbenk klasse 2



Vedlegg 2: Planskisse for dyreavdelingen med oversikt over sikkerhetsbenker

Planskisse ny dyreavdeling ved IMB

