

Eksponering for allergener fra rotte og mus

Forekomst av og determinanter for luftbårne allergener i norske forsøksdyravdelinger

Anne Straumfors*, Wijnand Eduard, Knut Andresen, Ann Kristin Sjaastad

Sammendrag

Arbeid med laboratoriedyr er en velkjent risikofaktor for flere allergiske lidelser. Typiske luftveissymptomer inkluderer allergisk betennelse i neseslimhinnen, øyekatarr og astma, mens elveblest (urtikaria) er den vanligste hudreaksjonen. Jo mer kontakt man har med dyrene, desto større sannsynlighet er det for helseplager. Det er rapportert at 10-30 % av dyrestallarbeidere utvikler allergi mot rotte eller mus, hvilket er langt høyere enn det man kan finne i andre yrkesgrupper som bakere eller tannteknikere. Mellom 5 og 40 % utvikler allergi i løpet av det første året. Mus og rotter er mer allergene enn andre dyrearter. Hovedallergenene hos rotter (Rat n1) og mus (Mus m1) kan gjenfinnes i hår, flass og urin, og bæres hovedsakelig av partikler på 3-10 µm aerodynamisk diameter. Allergennivåene som gir helseplager varierer betydelig avhengig av individuell sårbarhet, og det er derfor vanskelig å sette en yrkesbasert grenseverdi for allergener i luft. Det er viktig å tilstrebe lavest mulig eksponering og det viktigste bidraget denne rapporten har er å identifisere hvilke arbeidsforhold eller – rutiner som gir høyest eller lavest mulig risiko for eksponering for allergener fra forsøksdyrene. Med basis i eksisterende aktivitet og rutiner i norske dyrestaller har denne rapporten vist at forsøk, operasjon, blodprøvetaking i lab/operasjonsrom gir lavest eksponering, mens burtømming og burvask i burvaskerommene gir høyest eksponering. Av flere ulike arbeidsoppgaver i dyrerom gir burskift den høyeste eksponeringen. Bur av type IVC negativ og positiv, samt IVC burstablesystem bidro til å redusere eksponeringsnivået i dyrerom, mens åpne bur og burstablesystem med åpne hyller og skyvedører bidro til en sterk økning av Rat n1 eksponeringen. Dette er i tråd med det vi vet fra litteraturen der IVC-system dras frem som viktig eksponeringsreducerende tiltak. Bruk av IVC-bur samt stable system med åpne hyller og skyvedører var imidlertid det som økte eksponeringen i burvaskerommene. Det anbefales å være bevisst på hva som kan gi uunngåelig forhøyet eksponering, og ta forholdsregler, samt gå gjennom rutiner for å se om eksponeringen kan reduseres, spesielt ved burskift, burtømming og burvasking. Dette kan for eksempel være rutiner som å holde bur lukket til hvert enkelt skal tømmes i tømmestasjonen, støvsuge i stedet for å koste, benytte LAF-benk ved forsøk i den grad det er mulig, samt påse at luftstrømmen forblir laminær ved arbeid i LAF-benk.

Hovedpunkter fra rapporten:

- Høyest eksponering ved vask og tømming av bur i burvaskerom
- Lavest eksponering ved forsøk i lab/operasjonsrom
- Bruk av LAF-benk reduserte eksponeringen ved forsøk
- I dyrerom medførte burskift vesentlig høyere eksponering enn føring, dyrestell og annet.
- IVC-bur og IVC stablesystem reduserte eksponeringen for Rat n1 og Mus m1 i dyrerom, mens åpne bur og åpne hyller med skyvedører økte eksponeringen for Rat n1
- IVC-bur og stable system med åpne hyller og skyvedører økte eksponeringen betydelig ved burtømming og burvask
- Siden utelukkende dyreteknikere jobbet i dyrerom og burvaskerom, mens forskere, avd. ingeniører og studenter utelukkende gjorde forsøk, var dyreteknikere den høyest eksponerte stillingsgruppen, mens forskere, avd. ingeniører og studenter var den lavest eksponerte gruppen i norske dyrestaller.

Innholdsfortegnelse

Forord	3
Bakgrunn	4
Målsetting	5
Metode	5
Målgruppe	5
Eksponeringsmålinger	5
Beskrivelse av arbeidsmiljø	5
Beskrivelse av arbeidsoppgaver	6
Burskift	6
Forsøk/operasjon/avliving	10
Rengjøringsrutiner	10
Analysemetode	11
Vurdering av resultatene	11
Resultater og drøftinger	12
Stasjonære målinger	12
Personbårne målinger	13
Determinanter for eksponering	15
Arbeidsforhold	18
Bruk av PPE	18
Yrkesgrupper i norske dyrestaller	19
Usikkerhet og feilkilder	19
Yrkeshygieneobservasjoner av arbeidsmetoder av betydning for eksponering	19
Oppsummering, vurdering og anbefalinger	20
Takk	20
Litteraturhenvisninger	20
Vedlegg	22
Vedlegg 1. Prøvetakingsskjema del 3 for allergenmålinger	22
Vedlegg 2. Kort veiledning for prøvetaking av allergener i dyrestaller	23

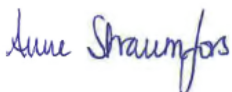
Forord

I forbindelse med Arbeidstilsynets nasjonale prosjekt «Bedre kjemi» 2008-2011, der forsøksdyrallergi var en del av fokuset, ble Statens Arbeidsmiljøinstitutt (STAMI) forespurt å etablere analysemetoder for allergener fra rotte og mus, som eneste i Norge. STAMI etablerte derfor i 2011 analysemetoder for allergener fra rotte og mus etter modell fra Karolinska Institutet, som tidligere utførte slike analyser.

Helseplager som følger allergeneksponeringen er avhengig av individuelle sårbarhet og varierer betydelig. Det er derfor vanskelig å sette en yrkesbasert grenseverdi for allergener i luft. Siden det ikke finnes en administrativ norm eller annen grenseverdi for forsøksdyrallergener vil det være viktig å tilstrebe lavest mulig eksponering. Høy allergiforekomst i bransjen gjør det viktig å identifisere hvilke arbeidsforhold eller – rutiner som gir lavest mulig risiko for eksponering for allergener fra forsøksdyrene. Måling av allergeneksponering under arbeid og registrering av arbeidsforhold av betydning for eksponering er derfor viktig for å forebygge og begrense allergiske sykdommer relatert til eksponering for rotter og mus. STAMI utarbeidet et eget registreringsskjema til dette formålet, og dette har fulgt alle eksponeringsmålingene som del 3 av prøvetakingsskjema for allergenmålinger siden denne aktiviteten ble startet.

Arbeid i dyrestaller innebærer flere arbeidsoppgaver med ulik eksponeringsrisiko i løpet av en arbeidsdag. Denne rapporten har forsøkt å gruppere måledata fra 10 måleserier på en slik måte at man kan få informasjon om hva som har størst betydning for høy eller lav eksponering for allergener fra rotte og mus.

Oslo, 14.12.2016



Anne Straumfors

KBA/STAMI

anne.straumfors@stami.no

Tlf. 23 19 53 38

Medforfattere:

Wijnand Eduard

STAMI

Knut Andresen

Enhet for BHT/UiO

Ann Kristin Sjaastad

HMS-avdelingen/NTNU

Bakgrunn

Arbeid med laboratoriedyr er en velkjent risikofaktor for flere allergiske lidelser. Typiske luftveissymptomer inkluderer allergisk betennelse i neseslimhinnen, øyekatarr og astma, mens elveblest (urtikaria) er den vanligste hudreaksjonen. Jo mer kontakt man har med dyrene, desto større sannsynlighet er det for helseplager. Det er rapportert at 10-30 % av dyrestallarbeidere utvikler allergi mot rotte eller mus (Hunskaar and Fosse 1990, Renstöm *et al.* 1995), hvilket er langt høyere enn det man kan finne i andre yrkesgrupper som bakere eller tannteknikere (Gautrin *et al.* 2000). Mellom 5 og 40 % utvikler allergi i løpet av det første året (Renström *et al.* 1994). Ifølge en metaanalyse av 13 studier har 80 % av de med allergiske symptomer betennelse i øye eller neseslimhinnen (fra 53-100 %), 40 % (fra 13-70 %) har hudreaksjoner og 35 % (fra 13-71 %) har astma (Hunskaar og Fosse 1990). Over 60 % av de med laboratoriedyrallergi har IgE-antistoffer spesifikke for dyreallergenene. Atopiske personer har 11 ganger høyere risiko for å utvikle allergi, og vil utvikle det 4 ganger raskere enn ikke-atopikere.

Forholdet mellom allergeneksponering og utvikling av astma og allergi er kompleks. Det er godt kjent at allergeneksponering kan gi en IgE-mediert sensibilisering, men det foreligger også bevis for at en høy allergeneksponering kan modifisere den immunologiske reaksjonen på allergenet og begynne å produsere «ikke-allergiske» IgG₄ antistoff som dermed vil dempe allergien (Jeal *et al.* 2006, Portengen *et al.* 2004). Det er blant annet vist at arbeidere med både IgE og IgG₄ antistoffer mot rotte-allergen i blod, hadde lavere risiko for arbeidsrelaterte symptomer i brystet enn arbeidere med IgE, men uten IgG₄ antistoffer mot rotte-allergen (Jeal *et al.* 2006).

Mus og rotter er mer allergene enn andre dyrearter. Hovedallergenene hos rotter (Rat n1) og mus (Mus m1) er lipocalin proteiner som produseres av leveren og skilles ut i urinen. Utskillelsen er hormonelt kontrollert og nivået av Mus m 1 i urin er, p.g.a. androgen stimulering, om lag fire ganger høyere i hann-mus enn i hunn-mus (Renström *et al.* 2001a). Allergenene kan gjenfinnes i hår, flass og urin, samt lave nivå i serum. Mus- og rotteallergener bæres hovedsakelig av partikler på 3-10 µm aerodynamisk diameter (Pacheco *et al.* 2006). Allergennivået i luft avhenger av antall dyr i rommet og med arbeidsoppgavene som utføres av ansatte i forsøksdyravdelingene (Hollander *et al.* 1998). Håndtering av brukt strø og mange dyr, bur-skifte på uventilert bord og håndtering av hann-rotter på uventilert bord har i tidligere studier vist å gi høyest eksponeringsrisiko (Thulin *et al.* 2002, Hollander *et al.* 1998). Hvor høy allergeneksponeringen er, avhenger av tiden man bruker på disse oppgavene. I dyrestaller kan konsentrasjonen av luftbåren Mus m1 variere fra 0.5-563 ng/m³ avhengig av om det er mus eller ikke i rommet og om man arbeider dyrene (Ohman *et al.* 1994).

Det finnes målemetoder for mus og rotteallergener, men pr. i dag er ingen metode standardisert. I tillegg er helseplagene som følger allergeneksponeringen avhengig av individuell sårbarhet og varierer betydelig. Det er derfor vanskelig å sette en yrkesbasert grenseverdi for allergener i luft. Dette er nok også grunnen til at vi vet så lite om allergeneksponeringen i norske dyrestaller, samtidig som det gjør det ekstra viktig å kartlegge dette.

Målsetting

Kartlegge allergeneksposering under arbeid, samt registrere arbeidsforhold av betydning for eksponering i et utvalg av norske dyrestaller.

Identifisere hvilke arbeidsforhold eller –rutiner som gir lavest mulig risiko for eksponering for allergener, samt identifisere arbeidsforhold og –rutiner der tiltak kan iverksettes for å redusere eksponering.

Metode

Målgruppe

Førtien av 71 forsøksdyrlaboratorier i Norge har avdelinger med pelsdyr som kan gi allergi. Ca. 20 avdelinger har rotte og mus, som er de vanligst brukte forsøksdyrene (39 811 mus og 9756 rotter ble brukt i 2013, Forsøksdyrutvalgets årsrapport for 2013). Målgruppen i rapporten er ansatte i forsøksdyrlaboratorier i Norge med ulik grad av kontakt med rotter og mus, og inkluderer veterinærer, forskere, ingeniører, teknikere, renholdere og studenter.

Eksponeringsmålinger

Eksponering for luftbårne allergener fra rotte og mus ble målt ved personlig prøvetaking (n=184) i løpet av hele arbeidsdagen eller under den aktuelle arbeidsoperasjonen (oppgave-basert strategi). Allergener i luften ble samlet på teflonfiltre med diameter 25mm og porestrørrelse 0.1 µm montert i IOM kassetter som så var plassert i arbeidernes pustesone. Prøvetakingstiden var 15-390 min (median 133 minutter). Femtiture stasjonære målingene ble tatt med en prøvetakingstid på 122-380 minutter (median 341 minutter) i ren og/eller uren sone. Ren sone er områder der dyr ikke er tilstede og man ikke forventer allergeneksposering, slik som pauserom, kontorer og korridorer utenfor dyreavdelingen. Uren sone er områder der dyr er eller har vært til stede, eller der man kan forvente en viss allergeneksposering som for eksempel sluserom og vaskerom. Opplysninger om forhold av betydning for eksponering som dyretetthet og –kjønn, ventilasjon, arbeidsrutiner, burtype, evt. verneutstyr og lignende, ble forsøkt samlet inn systematisk (vedlegg 1 prøvetakingsskjema del 3 for allergenmålinger). Prøvetakingen ble utført i henhold til STAMIs anbefalinger for prøvetaking av allergener i dyrestaller (vedlegg 2) i perioden f.o.m. 2009 t.o.m. 2015, og omfatter 10 ulike prøveserier.

Beskrivelse av arbeidsmiljø

Dyreavdelingene besto i store trekk av ren sone og skitten sone med sluse mellom. Ren sone besto av korridorer, kontorer, lunsjrom og garderobes, samt ren side av vaskeri, der klargjøring av nye bur foregikk. I slusen ble arbeidsklær tatt på og av. Dette besto av frakk eller hel dress, hårnett, hansker, sko og maske eller munnbind. Skitten sone besto av oppstillingsrom med dyr, rom for utpakking av dyr, laboratorier, lagerrom, og vaskerom inkludert tømmestasjon for skittent strø. Antall rotter og mus, samt hvilke stammer som befant seg i dyrestallene varierte. Alle hadde egne oppstillingsrom for rotter og for mus, henholdsvis. I tillegg var det egne avlsrom og ulike kontamineringsregimer. Burene som ble brukt var enten åpne eller av IVC (individually ventilated cages) type med positivt eller negativt trykk. IVC bur var tilkoblet egne ventilasjonsaggregat, som styrte antall luftskift per time, luftfuktighet og temperatur i IVC-burene, samt rensset avtrekksluften med HEPA filter. En viss form for omluft forekom siden avtrekksluften ikke alltid var tilkoblet den generelle romventilasjonen.

Rommene hadde balansert ventilasjon og undertrykk i forhold til omgivelsene, med unntak av rom med strengere isoleringsregimer, som hadde overtrykk for å beskytte dyrene. Avtrekkskanaler ut fra oppstallingsrom hadde påmontert HEPA-filter på avtrekksventilene for å hindre allergenspredning utenfor forsøksdyrstallene. Ved bruk av åpne bur plassert i åpne hyller, var det i forkant av hyllene montert skyvedører av pleksiglass som skulle bidra til å hindre at allergener ble spredd ut i rommet. Disse rommene var også utstyrt med spesialventilasjon som trakk luft fra rommet, forbi og ut bak burhyllene.

Beskrivelse av arbeidsoppgaver

Burskift

I forbindelse med skifting av strø i dyreburene overføres dyrene fra skitne til rene bur. Burskift ble som regel gjort etter ukentlig arbeidsplan, der dyreteknikerne hadde ansvar for sitt/sine oppstallingsrom. Burskift ble gjort på oppstallingsrommene, enkelte steder på vanlige bord og benker, men for det meste i skiftestasjon med laminær luftstrøm (LAF; laminar air flow) som skal beskytte dyreteknikerne (figur 1). I tillegg ble lokale prosedyrer for skifte av bur i skiftestasjon fulgt for å opprettholde barriere på burnivå. Noen steder var skiftestasjonen mobil, slik at den ble tatt inn i dyrerommet hvor skifting av strø skulle pågå. Ellers var det stasjonære LAF-benker i tilstøtende rom. Selve overføringen skjedde ved at et skittent bur ble plassert side om side med et bur med rent strø i skiftestasjonen, det skitne buret ble åpnet og dyrene løftet over til det rene buret som deretter ble satt på plass igjen. Ved skifting av IVC bur var det noe ulik praksis. Enten ble IVC rackene koblet fra ventilasjonsaggregatene og trillet fram til LAF-kabinen ellers ble ett og ett bur koblet fra og satt inn i skiftestasjonen uten å koble ventilasjonen fra resten av raket. Skitne bur ble tatt ut av raket og plassert på bordet i LAF-kabinen ved siden av nye bur. Burlokket ble tatt av og dyrene plassert i nye bur, eventuelt ble dyrene separert over i flere nye bur. I de nye burene ble det lagt over noe pellets, papir etc. fra de brukte burene, for å få dyrene til å føle seg hjemme. Lokk og vannflasker ble satt på plass og burene plassert inn i IVC-raket igjen, i de tilfeller dette ble brukt. Ved burskift ble det også tatt prøver av gammelt strø fra burene med tanke på eventuelle sykdommer. De brukte burene ble stablet på gulv eller plassert i rack/trillebord for uttransportering til vaskerommene (uren side).



Figur 1. Burskift i ulike skiftestasjoner med laminær luftstrøm. A og C: skiftestasjon der forskningstekniker står plassert ved siden. B og D: LAF-kabin der forskningstekniker står plassert innenfor LAF-ventilasjon med fysisk barriere mot resten av rommet.

Tømme bur

Burene ble tømt for skittent strø i egne tømmestasjoner i uren sone i vaskerommene (figur 2 A-D). Burene ble tatt ut av rackene, burlokkene tatt av, fôrholderne tømt/slått over i burene og burene stablet på gulvet eller på trillebord ved siden av tømmestasjonen. Tømmestasjonene var som regel en strøhåndteringsmaskin med transportbånd og laminær luftstrøm, selv om enkelte målinger var fra utkast uten avtrekk. Transportbåndet i tømmestasjonene dro strøet bort fra dyreteknikerne og inn i et lukket rørsystem. Rørsystemet endte i en sekk som ble behandlet som spesialavfall når den var fylt opp. Laminær luftstrøm i tømmestasjonene skulle beskytte dyreteknikerne. Burene ble snudd opp ned og tømt over transportbåndet, samtidig som det ble slått mot en tverrstang i tømmestasjonen. Deretter ble de siste restene med strø og avfall skrapet ut med hendene eller med hjelp av en skrape. Under transport, tømning og stabling av bur for vask falt vanligvis noe urent strø på gulvet i både dyrerom, ganger og vaskerom. Dette ble samlet opp ved hjelp av svaber/kost og/eller støvsuging.



Figur 2. Tømming av bur med skittent strø. Stabler av bur med skittent strø står på trillebord (A) eller på gulvet (C) i påvente av å tømmes på transportbåndet i tømmestasjonen. B) Rester av skittent strø bankes og skrapes ut av burene. D) Bunnplaten av store avlsbur tømmes for strø. Urent strø som har falt ut er synlig på gulvet og i stativet.

Vaske bur

Rengjøring av IVC-bur, rack, flasker etc. ble foretatt på vaskerommet (uren sone). Etter burtømming ble burene stablet opp ned på stativ som kjøres inn i vaskemaskin eller plassert på transportbånd til tunnelvaskemaskin. Burene ble autoklavert etterpå i ren sone. Fôrholderne ble lagt i bløt og vasket for hånd i oppvaskkummen. Fôrholderne og burlokkene ble deretter plassert i rack før alt ble sendt inn i rackvaskeautomaten (figur 3).



Figur 3. Vasking av bur. Skitne bur legges på transportbånd og vaskes i tunnel-vaskemaskin (A) eller stables opp ned i stativ før de kjøres inn i vaskemaskinen (B). Rack-vaskemaskin til vask av rack, burlokk o.a. (C). Alt rengjort utstyr tas ut på ren side av vaskeriet.

En forsøksdyravliding hadde helautomatisk rengjøring av flasker. Flaskene ble stablet i kassetter som ble satt på transportbåndet til flaskevaskeautomaten. I denne helautomatiske prosessen ble flaskelokkene skrudd av inne i vaskeautomaten, og flaskevannet tømt ut i automaten før flaskene ble vasket. Rengjorte rack, bur, burlokk, flasker etc. ble deretter tatt ut i vaskeriets rene sone. I andre

forsøksdyravdelinger ble flaskene demontert fra burene, åpnet og tømt manuelt, før de ble stablet i kassetter og kjørt gjennom en tunnellvaskemaskin.

I ren sone foregår klargjøring av nye bur med strø etc. Rene rack, flasker og klargjorte IVC-bur lagres i vaskerom eller korridor (ren sone) før inntransportering til oppstallingsrommene.

Dyrestell og fôring

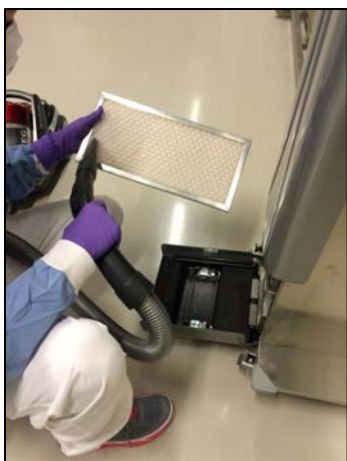
Dyrestell omfattet påfyll av fôr og vann, separasjon av dyrekull, tilsyn med dyrene, medisiner og sjekk av allmenntilstand. Tilsyn/sjekk kunne gå ut på å se inn i burene eller ved å ta buret helt eller delvis ut av rack, åpne lokket og se på dyrene. Sjekken kunne også innebære at enkelte dyr blir løftet ut av buret. Separering av dyrekull foregikk ved at buret ble plassert i LAF-kabinen. Lokket ble tatt av og forskningsteknikeren tok deretter tak i halen på dyret og dro det forsiktig mot seg samtidig som den andre hånden løftet dyret opp. Dyret ble deretter løftet over i nytt bur, også dette plassert inne i LAF-kabinen. Burlokkene var hele tiden av frem til dyresepareringen var ferdig. Da ble lokkene satt på og IVC-burene satt tilbake i rackene. Fôring av dyrene foregikk ved at buret ble plassert i LAF-kabinen. Lokket ble fjernet, fôrholderen fylt opp, lokket satt på og deretter ble IVC-buret satt inn i raket igjen. Flaskeskift foregikk ved at flaskene ble byttet ut uten at burene ble åpnet.

Forsøk/operasjon/avliving

I forbindelse med utførelse av mindre kirurgisk inngrep på rotter, ble dyrene hentet fra dyrerommene, lagt i anestesi og montert på en nedventilert operasjonsbenk. Et område med pels ble barbert bort før brystet ble åpnet og et mindre inngrep ble utført. Det er vanlig at dyrene tisser under anestesi, og papirunderlaget på operasjonsbenken ble skiftet mellom hvert dyr. Hele prosessen tok ca. 30 minutter pr dyr, og ble repetert ca 8-9 ganger på en vanlig dag. Ved sykdom ble dyrene avlivet med CO₂ gass på eget lab-rom. Andre forsøk med dyr kunne være registrering av hjerneaktivitet hos mus som løp rundt i et laboratorieoppsett. I slike tilfeller ble dyrene fraktet i åpne bur en og en til og fra laboratoriet, og dyrene bevegde seg i en åpen boks mens operatøren satt ved siden av og observerte og gav lokkemat. Mellom hvert dyr ble laboratorieoppsettet rengjort ved hjelp av kost og støvbrett. I løpet av en sekvens på ca. 2 timer ble 2-6 dyr vanligvis håndtert.

Rengjøringsrutiner

Rengjøring av bordoverflatene ble foretatt suksessivt etter endt arbeidsoppgaver gjennom hele arbeidsdagen. IVC-aggregatene ble rengjort jevnlig med HEPA støvsuging av filterne. Ventilasjonskanalene i IVC-rackene ble demontert og rengjort med faste intervaller. Rengjøring av LAF-stasjoner ble rengjort etter hver økt med burskift, samt ukentlig hovedrengjøring med HEPA støvsuging. Tømmestasjonen og gulvet rundt tømmestasjonen ble likeledes støvsugd etter hver økt med tømning av bur. For tømmestasjon med avfallssekk plassert under stasjonen, kunne denne bli tømt flere ganger før man var ferdig med all burtømming. Dette betød mer manuell håndtering av avfallssekkene. Hovedrengjøring av rommene i forsøksdyrstallen ble utført ukentlig. I tillegg var det etablert rutiner for årlig leverandørkontroll/service av IVC ventilasjonsaggregatene tømmestasjon, burvaskemaskin, rack-vaskemaskin, og flaskevasker.



Figur 4. HEPA støvsuging av filter i IVC-aggregat

Analysemetode

Allergenene ble ekstrahert ved å inkubere de eksponerte filtrene i PBS med 0.05%

Tween-20 i 2 timer med rotasjon. Mus m1 eller Rat n1 allergener i ekstraktet ble analysert med en enzyme linked immuno sorbent assay (ELISA) satt opp i en 96- brønns mikrotiterplate. Prinsippet for analysen er at brønnene i mikrotiterplaten coats med antistoff rettet mot det antigen man ønsker å detektere. Brønnene blokkeres for å unngå uspesifikk binding. Deretter tilsettes prøvematerialet og standarder og eventuelle antigen i løsningene vil feste seg til antistoffet i brønnene. I neste trinn blir det tilsatt biotinylert antistoff rettet mot antigenet. For å påvise hvor mye antigen som har bundet seg tilsettes streptavidin polyHRP 80 som vil binde seg til biotin. For å visualisere reaksjonen tilsettes K-Blue substrat. Dersom antigen er tilstede i prøven vil det skje en enzymatisk reaksjon og løsningen vil farges blå. Reaksjonen stoppes med H₂SO₄ og løsningen farges da gul. Reaksjonen avleses fotometrisk ved 450 nm og bakgrunnen trekkes fra ved å avlese ved 650 nm. Metoden er beskrevet i detalj i Korpi *et al.* 2004. Etter best fit-vurdering ble en 4 eller 5-parameter standardkurve laget. Øvre og nedre deteksjonsgrense, samt prøveverdiene ble bestemt ut fra standardkurven. Kriterier for godkjent analyse var bl.a. at CV <10% av respons verdien for duplikatene, at CV <20% for ulike fortyninger av samme prøve, og at bakgrunnssignalet hadde OD<0.2. Prøver med OD<0.2 ble vurdert som under sikkert signalområde, og dermed under deteksjonsgrensen (DL). Måleverdier under deteksjonsgrensen ble erstattet med en lav verdi tilsvarende deteksjonsgrensen for den aktuelle serie/√2. Eksponeringen ble uttrykt i aritmetisk middelvei (AM), median og minimum (min) og maksimum (maks), og evt. 90 og 95 persentil. I tillegg ble 25 persentil, median, 75 persentil, min og maks eksponering, samt outliere, fremstilt i boksplott for noen grupper. Siden flere arbeidsoppgaver var blitt utført under samme måling, kunne eksponeringsnivået for en arbeidsoppgave også representere flere oppgaver.

Vurdering av resultatene

Risiko for arbeidsrelaterte helseeffekter er avhengig av intensitet og varighet av eksponeringen, samt personlig sårbarhet. Siden det ikke finnes en administrativ norm eller annen grenseverdi for forsøksdyrallergener vil det være viktig å tilstrebe lavest mulig eksponering: «*For stoff er hvor man ikke har tilstrekkelig kunnskap om helsefaren, bør det gjennomføres arbeidsmiljøtiltak som reduserer eller utelukker eksponering, jf. aml § 4-4 (1) og § 4-5.*» (se AT 450, side 7). Vurderingen av resultatene i

denne rapporten består derfor i å beskrive faktorer av betydning for høye og lave eksponeringsnivå ved å sammenligne allergennivået i ulike norske forsøksdyravdelinger.

Resultater og drøftinger

Det var stor spredning i allergenkonsentrasjonen mellom både stasjonære og personbårne prøver (tabell 1).

Tabell 1. Nivå av rotte og mus allergener i personlige og stasjonære prøver*

	Mus m1 (ng/m ³)					Rat n1 (ng/m ³)				
	N	AM	Median	Min	Maks	N	AM	Median	Min	Maks
Personlig	136	74	3.0	0.02	2261	139	8.4	0.5	0.01	413
Stasjonær	53	0.4	0.07	0	12	42	0.08	0.08	0.01	0.2

* $n > DL_{Mus\ m1}(personlig) = 97$, $n > DL_{Mus\ m1}(stasjonær) = 14$, $n > DL_{Rat\ n1}(personlig) = 90$, $N > DL_{Rat\ n1}(stasjonær) = 6$. DL i ELISA var mellom 18-80 pg/ml for både Mus m1 og Rat n1. Medianen av de personlige prøvene uten erstattede verdier for prøver under DL var 3.0 ng/m³ Mus m1 og 0.23 ng/m³ Rat n1.

Stasjonære målinger

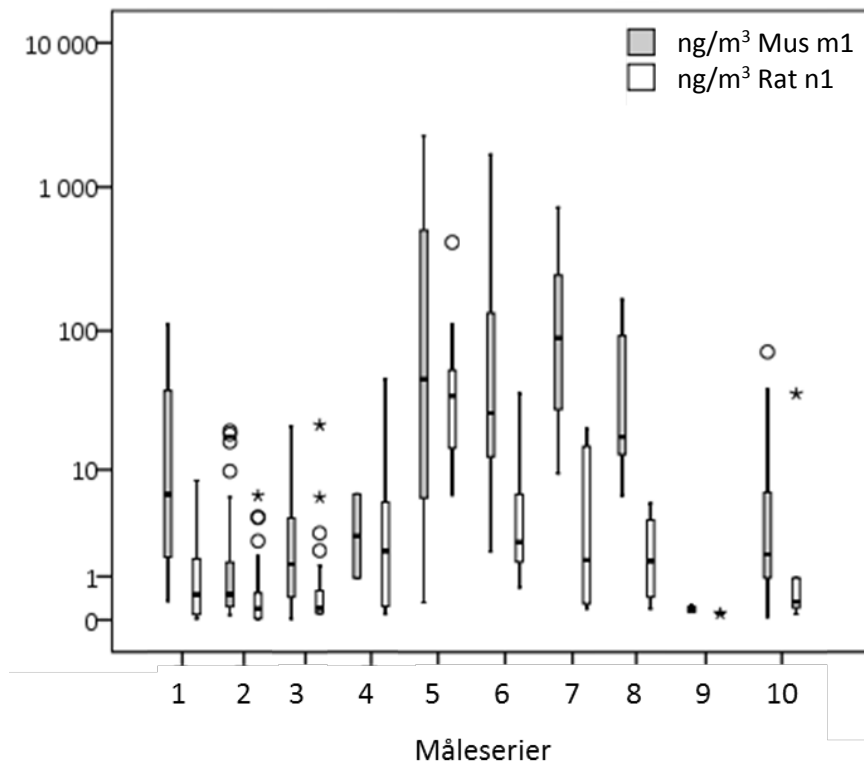
Tabell 2 angir luftkonsentrasjonen av Mus m1 og Rat n1 i stasjonære prøver fordelt over ren og uren sone, samt fordelt over grupper avhengig av om arbeidsforholdene ble angitt som normale eller verre enn vanlig. Én meget høy Mus m1 verdi ble målt i uren sone under forhold angitt som verre enn vanlig. Ellers var allergennivået i luften rundt de stasjonært plasserte prøvetakerne relativt lavt i forhold til gjennomsnittet av de personbårne prøvene. Et lavt allergen innhold i rene soner er ønskelig og kan være en bekreftelse på at kildene til eksponering blir beholdt innenfor de urene sonene, noe som er viktig å kontrollere. Et lavt allergen innhold i urene soner uten menneskelig aktivitet kan gi en indikasjon på hvor godt evt. tekniske innretninger for å begrense allergennivået i lufta fungerer uten forstyrrelser fra ansatte. Imidlertid representerer stasjonære prøver en statistisk situasjon som kan være svært ulik en eksponeringssituasjon under arbeid, der eksponeringsforhold og avstand til eksponeringskildene vil være annerledes. I den grad det ble funnet allergener i ren sone, skyldtes det at skitne bur ble lagret i korridorer uten tildekking eller at ansatte dro med seg støv/allergener fra dyrerommene ved å gå fra uren til ren sone uten bruk av dør eller luftdusj mellom sonene, altså under forhold som var verre enn vanlig.

Tabell 2. Stasjonære målinger

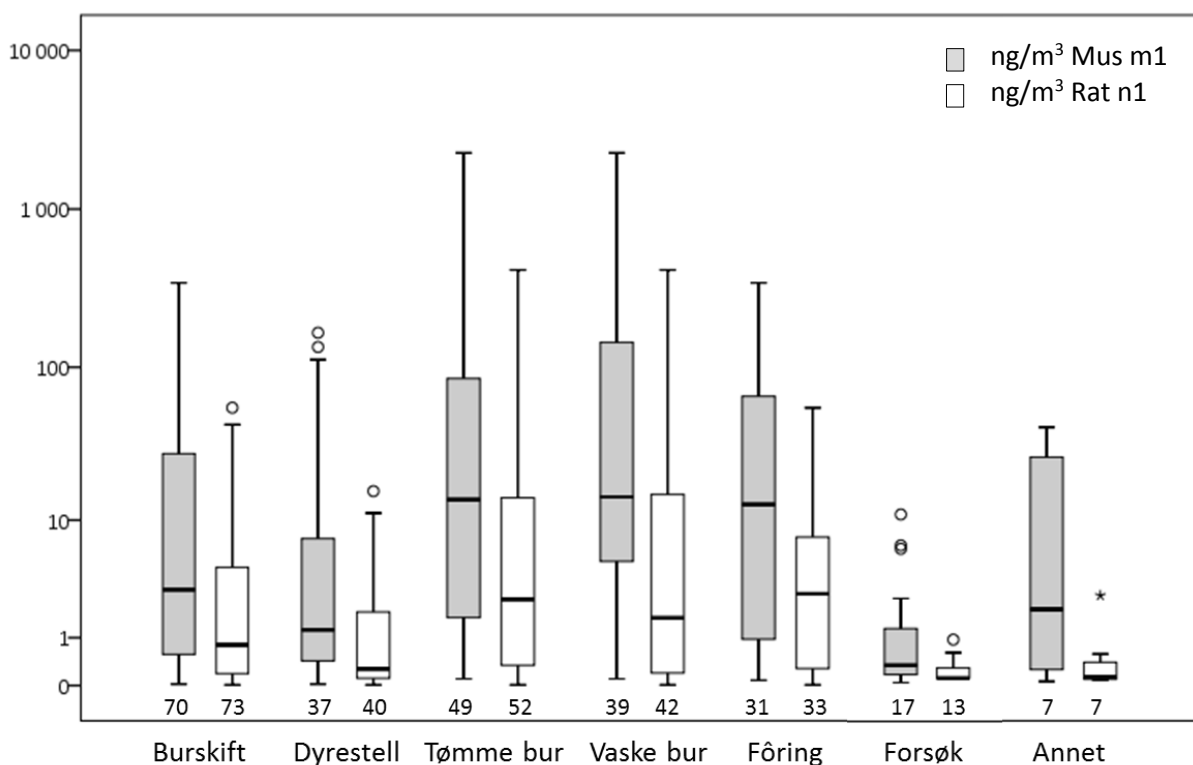
	Mus m1 (ng/m ³)				Rat n1 (ng/m ³)			
	n	AM	Median	Max	n	AM	Median	Max
Alle	53	0.4	0.07	12	42	0.08	0.08	0.2
Uren sone	23	0.7	0.06	12	14	0.07	0.7	0.1
Ren sone	22	0.8	0.06	0.3	20	0.07	0.08	0.2
Normale forhold	11	0.07	0.06	0.2	8	0.07	0.06	0.2
Verre forhold enn vanlig	16	1.0	0.2	12	16	0.09	0.1	0.1

Personbårne målinger

Det var store forskjeller i allergeneksponering mellom prøveserier som representerte ulike dyrestaller i Norge (figur 5) og også mellom arbeidsoppgaver (figur 6). De fleste personbårne målingene dekket flere arbeidsoppgaver og arbeid i flere romtyper, slik at eksponeringen ved de ulike forhåndsdefinerte determinantene ikke kunne grupperes direkte.



Figur 5. Personlig eksponering for rotte og mus allergener i norske dyrestaller. Eksponeringsnivå ved ulike dyrestaller i Norge. Boksene representerer alle prøver analysert for Rat n1 og Mus m1 i de enkelte måleseriene.



Figur 6. Eksponering ved ulike arbeidsoppgaver. Boksene representerer ikke-eksklusive kategorier. Det vil si at eksponeringsnivået for en arbeidsoppgave også kan inneholde eksponeringsnivået for en annen arbeidsoppgave dersom begge oppgavene ble utført under samme måling.

Arbeidsoppgavene var i stor grad bestemt av romtypen, og det var derfor hensiktsmessig å dele måledataene inn i eksklusive romkategorier for å se nærmere på eksponeringen. Av 20 målinger på laboratorium/operasjonsrom var 16 av målingene eksklusivt arbeid i denne romtypen. Fire målinger inkluderte også arbeid i andre romtyper. De 16 målingene eksklusive for lab/operasjonsrom omfattet forsøk, operasjon eller blodprøvetaking, og ble gruppert i en kategori for arbeidsoppgaver, heretter kalt forsøk. Arbeid på lab/operasjonsrom er dermed ensbetydende med forsøk i de videre analysene i denne rapporten. Av 105 målinger i dyrerom var 74 målinger eksklusive til denne romtypen. Arbeidsoppgaver i dyrerom omfattet burskift (n=65), dyrestell (n=29), fôring (n=31), tømning av bur (n=5) og annet (n=2). Annet inkluderte en måling med støvsuging av rack aggregat og filter, og en måling med vask av rom og søppelhåndtering. Det var vanlig å utføre flere av disse oppgavene under samme måling, og ikke naturlig å gruppere dem sammen. Det var derfor ikke mulig å gruppere analysene til eksklusive kategorier av arbeidsoppgaver i dyrerom. Av 78 målinger i burvaskerom var 51 målinger eksklusive til denne romtypen. Arbeidsoppgaver i burvaskerom omfattet tømning av bur (n=43) og burvask (n=42), som regel begge deler, og påfylling av strø i rene bur (n=3). Eksponeringsnivået av mus- og rotteallergener i de eksklusive kategoriene av romtyper er angitt i tabell 3. Eksponeringen for både mus- og rotteallergen var lavest i lab/operasjonsrom og høyest i burvaskerom.

Tabell 3. Eksponering for mus m1 og rat n1 i ulike rom

Mus m1 (ng/m³)	n	AM	Median (min-maks)	95%CI*	90 persentil	95 persentil
Totalt	136	74	3.0 (0.02-2261)	1.6-6.3	118	399
Lab/operasjonsrom	14	2.1	0.3 (0.05-11)	0.2-4.2	9.0	-
Dyrerom	58	18	2.5 (0.07-166)	1.1-6.5	80	95
Burvaskerom	33	232	11 (0.1-2261)	2.6-19.6	896	1858
Rat n1 (ng/m³)	n	AM	Median (min-maks)		90 persentil	95 persentil
Totalt	139	8.4	0.5 (0.01-414)	0.3-0.7	18	39
Lab/operasjonsrom	11	0.2	0.1 (0.1-0.5)	0.1-0.3	0.4	-
Dyrerom	59	3.6	0.4 (0.01-55)	0.3-1.2	7.6	31
Burvaskerom	37	20	0.7 (0.01-414)	0.3-3.2	47	141

*95% konfidensintervall for medianen

Determinanter for eksponering

Tabell 4 og 5 viser eksponeringsnivået fordelt på determinanter som arbeid, benketype, burtype og burstablesystem totalt og i eksklusive romkategorier. Avdelingsingeniører, forskere og phd-studenter som gjorde eksperimenter, blodprøvetaking og operasjon i lab/operasjonsrom var blant de lavest eksponerte ansatte i hele datamaterialet. Bruk av LAF-benk medførte en lavere eksponering enn bruk av ventilert benk. Det var utelukkende dyreteknikere som arbeidet i dyrerommene og utførte arbeidsoppgaver som burskift, dyrestell og fôring. Burskift var forbundet med den aller høyeste eksponeringen av disse oppgavene. Det var noe overraskende at vanlig benk var forbundet med lavere eksponering enn LAF-benk. Det er en mulighet for at LAF-benkens frontvegg har blitt åpnet for mye ved burskift, eller at luftstrømmen av andre grunner ikke har fungert slik den skal. Redusert eksponering ved bruk av IVC i forhold til åpne bur, var som forventet, men åpne bur var forbundet med lavere eksponering for rotteallergen enn IVC med positiv trykk, noe som var uventet. Forklaringen på dette er ukjent, men kan muligens ligge i måten de ulike burene håndteres på ved burskift. Imidlertid ble åpne bur alltid brukt i kombinasjon med stablesystem med åpne hyller med ventilerte burbeholdere eller med skyvedører, som var et stablesystem som medførte en kraftig forhøyning av Rat n1 eksponeringen i forhold til IVC stablesystem. Ansatte i dyrerom bør derfor gjennomgå sine rutiner for hvordan burskift foregår for å kunne se om eksponeringen kan reduseres. Også i burvaskerommene var det utelukkende dyreteknikere som hadde gått med prøvetakingsutstyr. Burtømming og burvask, som var de primære arbeidsoppgavene her og som i hovedsak ble utført under samme måling, representerte den høyeste allergeneksponeringen i norske dyrestaller. I tillegg er det verdt å merke seg at bruk av IVC-bur med positivt trykk, noe som reduserte eksponering i dyrerom, var forbundet med kraftig forhøyet eksponering ved burtømming og vask. Det er derfor viktig å være klar over at det samme utstyret på dyrestallene kan gi svært ulik eksponeringsrisiko avhengig av arbeidsoppgaven. Også burstablesystemet hadde innvirkning på eksponeringsnivået ved burtømming og burvask. Antall dyr, andel hankjønn og strains kan i tillegg ha betydning for allergeneksponering. Data på dette var imidlertid for ufullstendig til å kunne si noe generelt i denne sammenhengen.

Tabell 4. Eksponeringsnivå fordelt på arbeid, benketype, burtype og burstablesystem totalt og i lab/operasjonsrom som eksklusiv kategori

Determinant	Totalt (n=184)								Lab/operasjonsrom (n=17)							
	Mus m1 (ng/m ³)				Rat n1 (ng/m ³)				Mus m1 (ng/m ³)				Rat n1 (ng/m ³)			
	N	AM	Median	Max	N	AM	Median	Max	N	AM	Median	Max	N	AM	Median	Max
Arbeid																
Forsøk	18	1.8	0.3	11	14	0.3	0.1	1.0	14	2.1	0.3	11	11	0.2	0.1	0.5
Burskift	70	31	3.0	342	73	5.7	0.8	55								
Dyrestell	37	20	1.2	166	40	1.8	0.3	16								
Fôring	31	53	12.8	342	33	10	2.8	55								
Burtømming	49	182	14	2261	52	18	2.5	414								
Burvask	39	225	14	2261	42	21	1.8	414								
Annet	7	14	2.0	41	7	0.6	8.9	414								
Benketype																
Ventilert benk	4	8.7	9.9	14	10	58	0.9	414	1	6.7	6.7	6.7	3	0.3	0.3	0.5
Vanlig benk	19	15	4.7	85	19	1.4	1.0	4.2								
LAF benk	52	16	0.7	342	50	1.9	0.2	36	6	0.2	0.2	0.3	6	0.1	0.1	0.1
Annet	10	2.4	0.4	11	10	1.2	0.2	6.3	1	0.2	0.2	0.2	1	0.1	0.1	0.1
Burtype																
Åpen	40	135	14	2261	44	22	2.5	414								
Filtertopp	2	0.8	0.8	1.24	2	0.3	0.3	0.3								
IVC positiv	26	163	20	1685	25	6.6	2.5	36								
IVC negativ	41	5.5	0.6	112	40	0.4	0.1	6.3								
Annet	1	4.7	4.7	4.7	1	1.8	1.87	1.8								
Burstablesystem																
Åpne hyller	20	39	11	166	23	3.6	0.6	36								
Åpne hyller + skyvedører	9	505	85	2261	12	67	35	414								
IVC stablesystem	54	80	1.3	1685	55	3.2	0.4	36								
Annet/ikke oppgitt	1	7.4	7.4	7.4	1	6.1	6.1	6.1								

Tabell 4. Eksponeringsnivå fordelt på arbeid, benketype, burtype og burstablesystem i eksklusive kategorier av dyrerom og burvaskerom

Determinant	Dyrerom (n=74)								Burvaskerom (n=51)							
	Mus m1 (ng/m ³)				Rat n1 (ng/m ³)				Mus m1 (ng/m ³)				Rat n1 (ng/m ³)			
	N	AM	Median	Max	N	AM	Median	Max	N	AM	Median	Max	N	AM	Median	Max
Arbeid																
Forsøk																
Burskift	49	21	2.6	166	51	4	0.5	55								
Dyrestell	24	23	1.7	166	25	1.5	0.3	16								
Fôring	18	35	9.3	166	19	8.3	2.0	55								
Burtømming									28	274	13	2261	29	26	1.4	414
Burvask									27	283	13	2261	28	24	0.7	414
Annet	2	30	30	41	2	0.4	0.4	0.6	3	0.9	0.4	2.0	3	0.1	0.1	0.1
Benketype																
Ventilert benk									1	6.7	6.7	6.7	3	0.3	0.3	0.5
Vanlig benk	14	17	2.9	85	14	1.4	0.9	4.2								
LAF benk	33	5.1	1.6	44	33	0.7	0.2	7.6								
Annet	3	2.2	0.3	6.1	3	0.1	0.01	0.3	2	8.0	8.0	11	2	2.5	2.5	3.0
Burtype																
Åpen	17	47	28	166	19	9.2	2.0	55	9	455	22	2261	13	50	1.5	414
Filtertopp	1	4.7	4.7	4.7	1	1.8	1.8	1.8								
IVC positiv	11	17	2.0	89	11	2.7	2.3	8	6	571	483	1685	6	11	11	25
IVC negativ	27	2.5	0,7	19	26	0.2	0.1	1.4	2	11	11	21	2	0.8	0.8	1.1
Annet/ikke oppgitt	1	18.4	18.4	18.4	1	0.2	0.2	0.2	6	13	1.3	71	6	0.2	0.2	0.4
Burstablesystem																
Åpne hyller	14	51	34	166	14	4.7	0.7	36	1	2.0	2.0	2.0	3	0.2	0.2	0.2
Åpne hyller + skyvedører	3	28	28	44	4	27	23	55	3	1330	991	2261	4	148	81	414
IVC stablesystem	40	6.7	1.0	89	39	0.9	0.	7.6	20	175	6.8	1685	20	5.0	1.1	25
Annet/ikke oppgitt	1	4.7	4.7	4.7	1	1.8	1.8	1.8	6	29	18	71	3	0.5	0.4	0.8

Arbeidsforhold

Det er vanlig å angi hvorvidt de ansatte opplever eksponeringsforholdene som bedre eller verre enn vanlig ved prøvetakingstidspunktet. Imidlertid viste resultatene i tabell 5 at det var lite samsvar mellom denne registreringen og det faktiske allergen-nivået i luften, selv ved undersøkelse av svar oppgitt ved målinger i eksklusive romkategorier.

Tabell 5. Eksponering ved ulike arbeidsforhold

Arbeidsforhold	Mus m1 (ng/m ³)				Rat n1 (ng/m ³)			
	n	AM	Median	Max	n	AM	Median	Max
Totalt								
Bedre enn vanlig	2	14	14	14	3	21	15	46
Vanlig	75	112	5	2260	84	13	1.0	414
Verre enn vanlig	37	5	0.73	85	39	2.0	0.2	22
Ikke oppgitt	21	69	14	722	15	0.7	0.3	3.0
Lab/operasjonsrom								
Bedre enn vanlig								
Vanlig	8	3.6	1.9	11	5	0.3	0.3	0.5
Verre enn vanlig	6	0.2	0.2	0.3	6	0.1	0.1	0.1
Ikke oppgitt								
Dyrerom								
Bedre enn vanlig					1	15	15	15
Vanlig	31	22	4.6	166	31	5.8	1.6	55
Verre enn vanlig	18	6.3	1.5	85	20	0.7	0.2	5.4
Ikke oppgitt	9	29	26	89	7	0.6	0.4	2.3
Burvaskerom								
Bedre enn vanlig	2	14	14	14	2	24	24	24
Vanlig	17	402	22	2261	23	29	1.3	414
Verre enn vanlig	8	8.0	6.8	21	8	4.2	1.3	22
Ikke oppgitt	6	124	3.6	723	4	0.2	0.09	0.7

Bruk av PPE

Bruk av personlig verneutstyr (PPE) er standard rutine ved arbeid i norske dyrestaller. Tabell 6 angir hvordan bruk av PPE var fordelt i materiale for denne rapporten. De aller fleste bruker hansker og hårnett, mens valg av åndedrettsvern og bekledning varierer i type og frekvens.

Tabell 6. Bruk av PPE

PPE	% av n=182 ^a	Bekledning	% av n=137 ^b
Hansker	98	Ingen spesiell	14
Hårnett	96	Frakk	30
Munnbind	4	Overall m/glidelås og hette	28
Halvmaske P2	19	Fullt skift	2
Halvmaske P3	68	Fullt skift + frakk	26
Friskluftsmaske	8		

^an=2 ikke oppgitt; ^bn=47 ikke oppgitt

Yrkesgrupper i norske dyrestaller

Yrkesgrupper som har gått med personlig prøvetakingsutstyr i denne rapporten omfatter dyreteknikere, avdelingsingeniører, forskere og phd-studenter. Avdelingsingeniører, forskere og phd studenter jobbet på lab/operasjonsrom, mens dyreteknikere jobbet i dyrerom og burvaskerom. Det vil si at de ulike yrkesgruppene har ulik eksponeringsrisiko. Avdelingsingeniører, forskere og phd-studenter som gjorde eksperimenter, blodprøvetaking og operasjon i lab/operasjonsrom var blant de lavest eksponerte ansatte i hele datamaterialet. Dyreteknikere som utførte høyeksponeringsoppgaver som burskift, tømming og vasking av bur var de høyest eksponerte ansatte.

Usikkerhet og feilkilder

Det er flere usikkerheter knyttet til resultatene i denne rapporten. For mange av målingene er det kort prøvetakingstid, noe som kan ha gitt flere målinger <DL i de tilfeller der allergenkonsentrasjonen var lav. Metoden som er brukt for måling av allergeneksponering i denne rapporten benytter antistoff som er spesifikke for hoved-allergenene fra rotte og mus, Rat n1 og Mus m1. Andre allergener fra dyrene er dermed ikke detektert i denne analysen. Gruppering av måledata og statistisk behandling er begrenset av antall prøver samt informasjon innsamlet ved prøvetaking, som ikke alltid var komplett. Faktorer som også har betydning for eksponeringen, men som ikke har blitt registrert under prøvetakingen eller som det ikke eksisterer analyserbare data for, er dyretetthet, ventilasjon i forhold til romareal, aktivitet i rommet under prøvetaking og lab-klassifikasjon. Antall dyr, andel hankjønn og strains kan også ha innvirkning på eksponeringsnivået, men data på dette var for ufullstendig til å kunne si noe generelt i denne sammenhengen. Person-til-person variasjoner relatert til tidsbruk, fysikk og arbeidsmetodikk har også innvirkning på eksponeringen. Resultatene i rapporten er basert på 10 måleserier fra forsøksdyravdelinger på landets 4 største universitet, og er dermed representative for tilsvarende forsøksdyravdelinger. Forsøksdyravdelinger med vesentlig forskjellig organisering kan ha andre eksponeringsnivå og andre viktige determinanter for eksponering.

Yrkeshygieneiske observasjoner av arbeidsmetoder av betydning for eksponering

Ut fra yrkeshygienikerens observasjoner i enkelte forsøksdyravdelinger er det sannsynlig at følgende faktorer og arbeidsmåter bidrar til høy eksponering:

- Bur klargjøres på vanlige trillebord uten avtrekksventilasjon og man lar samtidig burene stå åpne før tømming i tømmestasjonen
- Fôrholderne slås kraftig mot IVC-burene for å fjerne fôrpellets
- Bur plasseres/lempes oppe i hverandre i stabler
- For å få unna burstablene arbeider man med raske kroppsbevegelser
- Burene slås mot tverrstang i tømmestasjonen med stor kraft, etterpå foretas det utskraping av avfallsrester når burene er plassert nærmere pustesonen
- Gulvene feies før man våtvasker gulvflatene
- Mange IVC-rack plasseres samtidig inne i vaskeriet
- Synlige støvdeponier på høytliggende overflater i vaskeriet tydet på at et allergen-reservoar opparbeides over tid. Rengjøring av selve vaskeriet kan derfor ha stor betydning for eksponeringsreduksjon.

Oppsummering, vurdering og anbefalinger

Allergennivåene som gir helseplager varierer betydelig avhengig av individuell sårbarhet, og det er derfor vanskelig å sette en yrkesbasert grenseverdi for allergener i luft. Det er viktig å tilstrebe lavest mulig eksponering og det viktigste bidraget denne rapporten har er å identifisere hvilke arbeidsforhold eller – rutiner som gir høyest eller lavest mulig risiko for eksponering for allergener fra forsøksdyrene. Med basis i eksisterende aktivitet og rutiner i norske dyrestaller har denne rapporten vist at forsøk, operasjoner, blodprøvetaking i lab/operasjonsrom gir lavest eksponering, mens burtømming og burvask i burvaskerommene gir høyest eksponering. Av flere ulike arbeidsoppgaver i dyrerom gir burskift den høyeste eksponeringen. Bur av type IVC negativ og positiv, samt IVC burstablesystem bidro til å redusere eksponeringsnivået i dyrerom, mens åpne bur og burstablesystem med åpne hyller og skyvedører bidro til en sterk økning av Rat n1 eksponeringen. Dette er i tråd med det vi vet fra litteraturen der IVC-system dras frem som viktig eksponeringsreducerende tiltak (Gordon *et al.* 2001, Thulin *et al.* 2002, Renström *et al.* 2001b). Bruk av IVC-bur samt stable system med åpne hyller og skyvedører var imidlertid det som økte eksponeringen i burvaskerommene. Dette er en konsekvens av at ivaretagelse av dyrevelferd ikke alltid gir gode arbeidsforhold, og her vil det være viktig å være bevisst på situasjonen. Følgende anbefalinger synes naturlige etter denne rapportens oppsummeringer:

- Vær bevisst på hva som kan gi forhøyet eksponering, og ta forholdsregler
- Gå gjennom rutiner for å se om eksponeringen kan reduseres, spesielt ved burskift, burtømming og burvasking. Det kan for eksempel synes fornuftig å holde bur lukket til hvert enkelt skal tømmes i tømme-stasjonen, og tilrettelegging for støvsuging i stedet for feiing bør vurderes
- Benytte LAF-benk ved forsøk i den grad det er mulig
- Påse at luftstrømmen forblir laminær ved arbeid i LAF-benk

Takk

Takk til Ragnhild Martinsen Ånestad og Fang-Chin Lin for utmerket teknisk assistanse med allergenanalysene.

Litteraturhenvisninger

Arbeidstilsynets orientering om Kartlegging og vurdering av eksponering for kjemiske og biologiske forurensninger i arbeidsatmosfæren, AT450. Tilgjengelig fra:

<http://www.arbeidstilsynet.no/binfil/download2.php?tid=77741>

Forsøksdyrutvalgets årsrapport 2013. Tilgjengelig fra:

<https://norecopa.no/media/7312/fdu2013.pdf>

Gautrin D, Ghezzi H, Infante-Rivard C et al. Incidence and determinants of IgE-mediated sensitization in apprentices. A prospective study. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162; 1222-1228.

Gordon S, Fisher SW, Raymond RH. Elimination of mouse allergens in the working environment: assessment of individually ventilated cage systems and ventilated cabinets in the containment of mouse allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108:288-294.

- Hollander A, Heederick D, Doekes G, Kromhout H. Determinants of airborne rat and mouse urinary allergen exposure. *Scand J Work Environ Health* 1998; 24:228-235.
- Hunnskaar S and Fosse RT. Allergy to laboratory mice and rats: a review of the pathophysiology, epidemiology and clinical aspects. *Lab Anim.* 1990; 24:358-374.
- Jeal H, Draper A, Harris J, Taylor AN, Cullinan P, Jones M. Modified Th2 responses at high-dose exposure to allergen. Using an occupational model. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 174: 21-25.
- Korpi A, Mäntyjärvi R, Rautiainen J, Kaliste E, Kalliokoski P, Renström A, Pasanen A-L. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:677-682.
- Ohman JL, Hagberg K, MacDonald MR, Jones RR, Paigen BJ, Kacergis JB. Distribution of airborne mouse allergen in a major mouse breeding facility. *J Allergy Clin Immunol.* 1994; 94: 810-817.
- Pacheco KA, McCammon C, Thorne PS, O'Neill ME, Liu AH, Martyny JW, Vandyke M, Newman LS, Rose CS. Characterization of endotoxin and mouse allergen exposures in mouse facilities and research laboratories. *Ann Occup Hyg.* 2006; 50: 563-372.
- Portengen L, de meer G, Doekes G, Heederik D. Immunoglobulin G4 antibody to rat urinary allergens, sensitization and symptomatic allergy in laboratory animal workers. *Clin Exp Allergy.* 2004; 34:1243-1250.
- Renström A, Karlsson AS, Malmberg P, Larsson PH van Hage-Hamsten M. Working with male rodents may increase risk of allergy to laboratory animals. *Allergy.* 2001a; 56(10):964-970.
- Renström A, Björing G, Höglund AU. Evaluation of individually ventilated cage systems for laboratory rodents: occupational health aspects. *Lab Anim.* 2001b; 35:42-50.
- Renström A, Malmberg P, Larsson K, Sunblad B-M, Larson PH. Prospective study of laboratory-animal allergy: factors predisposing to sensitization and development of allergic symptoms. *Allergy.* 1994; 49:548-552.
- Renström A, Malmberg P, Larsson PH, Sundblad BM. Allergic sensitization is associated with increased bronchial responsiveness: a prospective study of allergy to laboratory animals. *Eur Respir J.* 1995; 8:1514-1519.
- Thulin H, Björkdal M, Karlsson AS, Renström A. Reduction of exposure to laboratory animal allergens in a research laboratory. *Ann Occup Hyg.* 2002; 46:61-68.

Vedlegg

Vedlegg 1. Prøvetakingskjema del 3 for allergenmålinger

Prøvetakingskjema del 3 – Allergenmålinger

Dato: _____ Bedrift: _____ Dyrestallavdeling/m²: _____ IOM filter no.: _____

Stillingskategori	Arbeidsoppgave	Rom/benktype	Dyr			Bur		
Dyretekniker	Skiftet bur	Dyrerom	<i>Antall</i>	<i>Kjønn/% hanndyr</i>	<i>Type</i>	<i>Antall</i>		
Labassistent	Dyrestell (sep. etc.)	Lab/operasjonsrom	Rotte		Åpen			
PhD student	Tømt bur	Bur-vaskerom	Strain		Filter topp			
Forsker	Vasket bur	Ventilert benk	Mus		IVC neg. flow			
Annet:	Fôring	Vanlig benk	Strain		IVC pos. flow			
	Blodprøve	LAF benk			Andre:			
Annet:	Operasjon	Andre:						
Burstablesystem	Strøtype	Tømme/vaske	Skiftefrekvens/pr. uke			Verneutstyr		
Åpne hyller/rader	Osp strø	Robot		<i>Pr. bur</i>	<i>Pr. oppg.</i>	Hansker		
Skyvedør	Osp SaniChip	Lukket system	1-2 x			Hårnett		
IVC system	Isopad	Avsug	3-4 x			Munnbind		
Ventilerte burbeholdere	Pelletert papir	Åpent utkast	5 x			Halvmaske	P2	P3
Isolator	Omega-dri	Manuell vask	6-7 x			Helmaske		
Annet:	Annet:	Annet:				Annet:		

Evt. kommentarer:

Vedlegg 2. Kort veiledning for prøvetaking av allergener i dyrestaller

Prøvetaking av allergener fra mus og rotte i forsøksdyrlaboratorier

Utstyr:

IOM kassetter med teflon filter (FALP 25 mm 1µm porestørrelse)

High flow pumper med en volumstrøm på 2L/min

Blindfilter (eksponeres ikke!)

Prøvetakingsstrategi:

Siden det ikke finnes en administrativ norm eller annen grenseverdi for forsøksdyrallergener vil det være viktig å tilstrebe lavest mulig eksponering: *"For stoff er hvor man ikke har tilstrekkelig kunnskap om helsefaren, bør det gjennomføres arbeidsmiljøtiltak som reduserer eller utelukker eksponering, jf. aml § 4-4 (1) og § 4-5."* (se AT 450, side 7).

Det anbefales derfor oppgave-relatert prøvetaking, evt. kombinert med heldags personbåren. Det kreves minimum 30 minutters prøvetaking for oppgave-relatert prøvetaking, fortrinnsvis 1-2 timer eller mer. Dersom luftbåren allergenkonsentrasjon er veldig lav, kreves lengre prøvetakingstid. Skift kassett/filter ved skifte av oppgave ved oppgaverelatert måling og noter arbeidsoppgave og varighet på måleskjema.

Ved heldagsmåling bæres utstyret hele arbeidsdagen uten å skifte filter.

Prøveantall: i hht. AT 450.

Tilstrebe å sende prøvene til analyse så fort som mulig. Ved flere dagers prøvetaking, bør eksponerte prøver oppbevares tørt i kjøleskap i påvente av innsending. Ta kontakt ved lengre tids oppbevaring av prøvene.

Vær nøyaktig ved måling av luftgjennomstrømning og ved utfylling av prøvetakingsskjema del 1-3.

Oppgaver spesielt utsatt for allergeneksposering:

- Overføring av dyr fra skittent til rent bur, stabling av skitne bur
- Tømming av skitne bur, stabling for vask
- Vasking av skitne bur
- Håndtering av dyr i forbindelse med forsøk

Referanse

AT450: <http://www.arbeidstilsynet.no/binfil/download2.php?tid=77741>

Vedlegg: Prøvetakingsskjema del 1-3