

Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria

SANIDAD ANIMAL

Resolución 246/2007

Apruébanse las condiciones y los requisitos de bioseguridad para Brucelosis Animal y Tuberculosis Animal, que deberán cumplir los laboratorios que se dediquen a la elaboración de productos destinados al diagnóstico y a la prevención de las mismas.

Bs. As., 26/4/2007

VISTO el Expediente N° S01:0212359/2004 del Registro del MINISTERIO DE ECONOMIA Y PRODUCCION, las Resoluciones Nros. 274 del 9 de junio de 1983 de la ex-SECRETARIA DE AGRICULTURA Y GANADERIA, 695 del 2 de octubre de 1987 de la ex-SECRETARIA DE AGRICULTURA, GANADERIA Y PESCA, 1484 del 28 de diciembre de 1993, 116 del 7 de septiembre de 1995, 472 del 22 de diciembre de 1995, 205 del 17 de abril de 1996, todas del ex-SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD ANIMAL, 1540 del 25 de septiembre de 2000, 507 del 9 de noviembre de 2001, ambas del SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA, y

CONSIDERANDO:

Que mediante la Resolución N° 1484 del 28 de diciembre de 1993 del ex-SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD ANIMAL se establecen los requerimientos y controles a los que debe someterse la elaboración de las vacunas antibrucélicas y antígenos brucélicos de diagnóstico que se utilizan en la REPUBLICA ARGENTINA.

Que por las Resoluciones Nros. 274 del 9 de junio de 1983 de la ex-SECRETARIA DE AGRICULTURA Y GANADERIA, 695 del 2 de octubre de 1987 de la ex-SECRETARIA DE AGRICULTURA, GANADERIA Y PESCA, 205 del 17 de abril de 1996 del ex-SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD ANIMAL, y 1540 del 25 de septiembre de 2000 del SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA, se establecen los requerimientos y controles que deben cumplirse en la producción del Derivado Proteico Purificado (DPP) de Tuberculinas Bovina y Aviar para el diagnóstico de uso Veterinario que se utilizan en la REPUBLICA ARGENTINA.

Que en la elaboración de dichas vacunas, antígenos y del Derivado Proteico Purificado (DPP) de Tuberculinas Bovina y Aviar para el diagnóstico de uso veterinario, se utilizan cepas vivas de carácter patógeno que pueden infectar al ser humano.

Que las cepas utilizadas en la producción de vacunas y antígenos brucélicos son liofilizadas en la vacuna e inactivadas en los antígenos, y las cepas vivas utilizadas para la producción de tuberculinas DPP son Mycobacterium bovis AN5 o Mycobacterium avium D4 ER.

Que, por su parte, la Resolución N° 116 del 7 de septiembre de 1995 del ex-SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD ANIMAL estableció las condiciones de bioseguridad que deben cumplirse en la elaboración de vacunas antibrucélicas.

Que para evitar cualquier riesgo que pudiese derivarse del proceso de elaboración de las vacunas y antígenos indicados, resulta necesario establecer nuevos requisitos técnicos y administrativos que incorporen los avances obtenidos en materia de bioseguridad; éstos serán de cumplimiento obligatorio para la habilitación de los laboratorios que elaboren vacunas antibrucélicas, antígenos brucélicos y tuberculinas DPP bovina y aviar para el diagnóstico de uso veterinario.

Que mediante el Expediente citado en el Visto, la Dirección de Laboratorios y Control Técnico del SENASA propicia la actualización de las exigencias de Bioseguridad para los Laboratorios productores de vacunas antibrucélicas, antígenos brucélicos y del Derivado Proteico Purificado (DPP) de Tuberculinas Bovina y Aviar para el diagnóstico de uso veterinario.

Que se dio intervención a los miembros de la Comisión de Bioseguridad del SENASA creada por la Resolución N° 472 del 22 de diciembre de 1995 del ex SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD ANIMAL, modificada por su similar N° 507 del 9 de noviembre de 2001 del SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD Y CALIDAD AGROALIMENTARIA.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos ha tomado la intervención de su competencia.

Que el suscripto es competente para resolver en esta instancia de conformidad con las facultades otorgadas por el artículo 8°, incisos c) y h) del Decreto N° 1585 del 19 de diciembre de 1996, sustituido por su similar N° 680 del 1° de septiembre de 2003.

Por ello,

EL PRESIDENTE DEL SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD Y CALIDAD
AGROALIMENTARIA

RESUELVE:

Artículo 1° — Todos los laboratorios que se dediquen a la elaboración de productos destinados al diagnóstico y a la prevención de la Brucelosis Animal y la Tuberculosis Animal, deberán cumplir con las exigencias establecidas internacionalmente dentro del nivel de Bioseguridad 3 (NBS3) y con lo dispuesto en la presente resolución, para obtener y mantener la habilitación que otorga el SENASA para elaborar dichos productos.

Art. 2° — Apruébense las condiciones y los requisitos de bioseguridad que se establecen para Brucelosis Animal y Tuberculosis Animal en los Anexos I y II, respectivamente, que forman parte integrante de la presente resolución, que deberán cumplir los laboratorios que se dediquen a la elaboración de productos destinados al diagnóstico y a la prevención de la Brucelosis Animal y la Tuberculosis Animal.

Art. 3° — Los laboratorios que elaboren vacunas antibrucélicas, antígenos brucélicos, tuberculinas DPP bovina y aviar para diagnóstico de uso veterinario deberán contar con un "Programa de Aseguramiento de la Calidad" y con "Manuales de Procedimiento" referidos a bioseguridad, procesos de producción, control de calidad de productos, gestión de residuos, desinfección de ambientes y tratamiento de efluentes y envases, los cuales deberán ser aprobados por la Dirección de Laboratorios y Control Técnico del SENASA.

Art. 4° — Los laboratorios que se encuentran registrados para la elaboración de vacunas antibrucélicas, antígenos brucélicos y producción de tuberculinas DPP bovina y aviar para el diagnóstico de uso animal tienen UN (1) año de plazo, a partir de la fecha de entrada en vigencia de la presente resolución, para ajustar sus dependencias a los requisitos establecidos en esta resolución.

Art. 5° — El incumplimiento a lo establecido en la presente resolución será sancionado de acuerdo a lo dispuesto en el Capítulo VI del Decreto N° 1585 del 19 de diciembre de 1996.

Art. 6° — Derógase la Resolución N° 116 del 7 de septiembre de 1995 del ex SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD ANIMAL.

Art. 7º — La presente resolución comenzará a regir a partir del día siguiente al de su publicación en el Boletín Oficial.

Art. 8º — Comuníquese, publíquese, dese a la Dirección Nacional del Registro Oficial y archívese. — Jorge N. Amaya.

ANEXO I

BRUCELOSIS

I- Los establecimientos elaboradores de vacunas antibrucélicas y antígenos brucélicos de diagnóstico deberán contar con una zona de producción y una zona de envasado, debidamente separadas una de la otra.

II- La zona destinada a producción deberá cumplir con las siguientes condiciones edilicias:

- a) Ser de acceso restringido separado de otras áreas del laboratorio por acceso de doble puerta con cierre automático.
- b) Contar con vestuario doble (sucio y limpio) con facilidades para cambio total de ropa y ducha entre ambos.
- c) Contar con ventanas de vidrio fijo doble, a filo de pared.
- d) Las paredes, pisos y techos deberán ser lisos, sin juntas y con zócalo sanitario para facilitar su limpieza y descontaminación. Superficie de mesadas impermeable al agua, resistente a ácidos y álcalis, a solventes orgánicos y al calor moderado.
- e) Contar con contenedores para eliminar el material contaminado utilizado de acuerdo a las características biológicas de *Brucella* sp.
- f) Tratamiento de efluentes líquidos: se deberá detallar el sistema y la capacidad (en tiempo y volumen) del tratamiento de efluentes utilizado.
- g) Sistema de ventilación: deberá contar con un sistema de tratamiento de aire con extracción de aire filtrado a través de filtro HEPA (Filtro absoluto de alta eficiencia para controlar partículas suspendidas en el aire) y presión negativa diferencial, con control de la misma.
- h) Equipos: deberán contar con gabinete de seguridad biológica de clase II A o B, estufa, autoclave en el lugar o autoclave de frontera, cámaras o unidades refrigeradas para conservación de materia prima y/o en proceso de elaboración, pass trough o SAS (sistema de aire seguro) con puertas herméticas y sistema de desinfección.

III- La zona de producción deberá contar con sectores destinados a:

- a) Producción.
- b) Control de producción: disociación, esterilidad y pureza.
- c) Formulación de vacuna.

IV- En los laboratorios de producción de vacunas antibrucélicas la zona de liofilizado y envasado deberá cumplir con los requisitos de zona limpia certificada como clase 10.000, y de contención

simultáneamente, para ello será necesario dotarla de un sistema de inyección y extracción por filtros HEPA.

El vestuario de acceso a la zona de envase deberá contar con presión positiva con aire filtrado por HEPA en la inyección.

El liofilizador deberá ubicarse en la zona de envasado, que tendrá presión negativa con respecto al exterior.

El Personal involucrado en esta operación deberá contar con elementos de protección y seguir procedimientos de seguridad de acuerdo a las Buenas Prácticas de Laboratorio.

V- Los laboratorios productores de antígenos deberán cumplir con los mismos requisitos de bioseguridad expresados en los ítems II, III y IV hasta la etapa de inactivación del producto. El producto terminado debe cumplir con los controles de esterilidad certificados por personal competente antes de salir del área de bioseguridad.

VI- El antígeno inactivado para diagnóstico será envasado en áreas destinadas a tal fin.

VII- La sala de lavado destinada a material limpio, preparación de material y control de calidad del producto terminado estará separada de la zona de producción. Todo material que salga de la zona de producción deberá descontaminarse previamente.

VIII- Las personas que trabajan con agentes infecciosos o materiales potencialmente infectantes deben estar en conocimiento de los probables riesgos y deben estar entrenados en las prácticas y técnicas requeridas para el manejo seguro de dicho material. El profesional a cargo del laboratorio es responsable de preparar adecuadamente al personal.

Cuando las prácticas de laboratorio estándar no sean suficientes para controlar el riesgo asociado con un agente particular o procedimiento de laboratorio, pueden ser necesarias medidas adicionales.

Las infecciones por *Brucella abortus* y *B. melitensis* son un riesgo probado para el personal del laboratorio y para otros que puedan estar expuestos a los aerosoles infecciosos en el laboratorio.

El personal del laboratorio tendrá:

- a) El acceso restringido a la zona de bioseguridad nivel 3.
- b) Que contar con capacitación en bioseguridad y riesgo en manipulación de los agentes infecciosos con los que trabaja.
- c) Que disponer de indumentaria adecuada y elementos de seguridad para su protección personal.
- d) Que efectuársele una ficha médica y controles serológicos semestrales para el diagnóstico de brucelosis.
- e) Que cambiarse de ropa antes de ingresar al laboratorio por la de uso exclusivo en la zona de bioseguridad y ducharse a la salida del área de producción.

Cuando estén presentes en el laboratorio materiales infecciosos se deberá colocar en las puertas de acceso un cartel de advertencia de riesgo por medio del símbolo universal de riesgo biológico, el mismo identifica al agente, además del nombre, el número telefónico del responsable del laboratorio, y la necesidad de las medidas de protección personal.

IX- Las zonas de producción (NBS3) y envasado podrán ser utilizadas para otros productos biológicos pero no simultáneamente; para ello, el laboratorio elaborador deberá presentar el cronograma de utilización de esa zona en la Dirección de Laboratorios y Control Técnico del SENASA.

X- Queda prohibido el traslado de vacuna antibrucélica a granel a otros establecimientos fuera del Laboratorio de Bioseguridad (NBS3), por razones de Salud Pública y para evitar el riesgo de accidente e infección por brucelosis.

ANEXO II

TUBERCULOSIS

I- Los establecimientos productores del Derivado Proteico Purificado (DPP) de Tuberculinas Bovina y Aviar para diagnóstico de uso veterinario en tuberculosis animal deberán contar con una zona de producción y una zona de envasado, debidamente separadas una de la otra.

II- La zona destinada a la producción deberá cumplir con las siguientes condiciones edilicias:

a) Será de acceso restringido separada de otras áreas del laboratorio por acceso de doble puerta con cierre automático. Deberá existir un vestuario doble (sucio y limpio) con instalaciones entre ambos para el cambio total de ropa y ducha.

b) Cada laboratorio deberá contar con una pileta para el lavado de manos. La misma se operará con el pie, codo o automáticamente y estará localizada cerca de la puerta de salida.

c) Las superficies interiores de paredes, pisos y cielos rasos serán resistentes al agua ácidos y álcalis, de modo que puedan ser fácilmente higienizadas, y deberán ser lisas, sin juntas, con zócalo sanitario.

d) Las superficies de trabajo serán impermeables al agua y resistentes a ácidos, álcalis, solventes orgánicos y calor moderado.

e) El mobiliario del laboratorio será sólido y los espacios entre las superficies de trabajo, gabinetes y equipos, accesibles a la limpieza.

f) Las ventanas del laboratorio serán cerradas y selladas, con vidrio fijo doble al filo de la pared.

g) Se dispondrá de un método para descontaminar todos los desechos del laboratorio dentro del mismo (autoclave y desinfección química).

h) Deberán existir contenedores para eliminar el material infectante utilizado de acuerdo a las características biológicas de *Mycobacterium* sp.

i) Se deberá contar con un sistema de tratamiento de efluentes líquidos. Deberá existir el sistema y la capacidad en tiempo y volumen. Se contará con gabinete de seguridad biológica Clase 2. Como alternativa podrán utilizarse campanas de acero inoxidable, vidrio y mecheros, debiendo poseer sistemas de extracción unidos directamente a la línea de filtración de aire, con el fin de obtener depresión en el interior de la campana.

j) Se proveerá un sistema de aire con presión negativa diferencial. El aire extraído no será recirculado a ninguna otra área del edificio y será eliminado al exterior por filtración absoluta. La masa de aire extraída deberá dispensarse lejos de las áreas ocupadas y de las tomas de aire.

k) Las centrifugas de flujo continuo u otros equipos que puedan producir aerosoles serán colocadas en instalaciones que extraigan el aire a través de filtros HEPA, antes de que ingrese al laboratorio.

l) Las líneas de vacío estarán protegidas con trampas de desinfectante líquido y filtros HEPA o su equivalente, los cuales serán mantenidos en forma rutinaria y reemplazados cuando sea necesario.

m) Se dispondrá de un lavador de ojos, al alcance.

III- En el área de producción deberán existir DOS (2) áreas convenientemente separadas:

a) Sector de producción y formulación del reactivo biológico autoclavado.

b) Sector de control del producto a granel.

c) Equipos: deberán contar con gabinete de seguridad biológica de Clase II A o B, estufa autoclave en el lugar o autoclave de frontera, cámaras o unidades refrigeradas para la conservación de la materia prima y/o proceso de elaboración, pass trough o SAS (sistema de aire seguro) con puertas herméticas y sistema de desinfección.

IV- En los laboratorios de producción de tuberculinas DPP Bovina y Aviar la zona de envasado deberá cumplir con los requisitos de zona limpia certificada como clase 10.000.

V- La sala destinada a recibir material limpio y a preparación del material estarán separadas de la zona de producción.

Todo material proveniente de la zona de producción deberá ser previamente autoclavado.

VI- El producto terminado debe cumplir con los controles de esterilidad certificados por personal competente, antes de salir del área de bioseguridad.

VII.- Bioseguridad en los laboratorios microbiológicos.

a) Las personas que trabajan con agentes infecciosos o materiales potencialmente infectantes deben estar en conocimiento de los riesgos potenciales y deben estar entrenados en las prácticas y técnicas requeridas para el manejo seguro de dicho material. El profesional a cargo del laboratorio es responsable de preparar adecuadamente al personal.

Cuando las prácticas de laboratorio estándar no sean suficientes para controlar el riesgo asociado con un agente particular o procedimiento de laboratorio, pueden ser necesarias medidas adicionales.

Las infecciones por *Mycobacterium bovis* y *Mycobacterium avium* son un riesgo probado para el personal del laboratorio y para otros que puedan estar expuestos a los aerosoles infecciosos en el laboratorio.

b) El acceso al laboratorio es limitado y restringido, a discreción del responsable del laboratorio, en especial cuando se están realizando los procedimientos de elaboración.

c) El personal, después de manejar materiales infecciosos y animales, deberá lavarse las manos cuidadosamente, luego de sacarse los guantes y cuando salga del laboratorio.

d) No está permitido en el laboratorio comer, beber o fumar.

e) El pipeteo con la boca está prohibido; se usarán dispositivos mecánicos para realizarlo.

- f) Todos los procedimientos se realizarán cuidadosamente para minimizar la formación de aerosoles.
- g) Todos los cultivos y otros desechos deberán descontaminarse antes de su eliminación por un método aprobado, tal como la esterilización por autoclavado. Los materiales a ser descontaminados en las inmediaciones del laboratorio deberán colocarse en recipientes resistentes, a prueba de filtraciones y cerrados para su transporte desde el área de trabajo.
- h) Deberá existir un programa de control de insectos y roedores.
- i) Las puertas del laboratorio se mantendrán cerradas cuando se estén realizando las actividades.
- j) Deberá restringirse el acceso al laboratorio a las personas inmunocomprometidas o inmunosuprimidas o embarazadas, debido a que pueden estar en riesgo de adquirir infecciones.
- k) Cuando estén presentes en el laboratorio materiales infecciosos se deberá colocar en las puertas de acceso un cartel de advertencia de riesgo por medio del símbolo universal de riesgo biológico. El mismo identifica al agente, además del nombre y número telefónico del responsable del laboratorio, así como la necesidad de las medidas de protección personal.
- l) El personal del laboratorio involucrado en la producción de tuberculinas DPP realizará un control radiológico y un test cutáneo cada SEIS (6) meses, cuando resultare negativo al DPP, de acuerdo con las pautas de los Organismos competentes relacionados con la Salud Pública. Si la prueba intradérmica de tuberculina DPP inoculada en la concentración de 2 U.I. produce una pápula e induración $\geq$ a 10 mm no repetir el DPP.
- ll) En el manual de procedimientos de Bioseguridad deberán figurar los nombres del personal que desarrolla la producción, con el fin de constatar la realización de los correspondientes controles periódicos.
- m) Se deberá tener presente un alto grado de precaución con cualquier elemento agudo contaminado, incluyendo agujas, jeringas, portaobjetos, pipetas y bisturíes.
- El material de vidrio deberá sustituirse por plástico, siempre que ello sea posible.
- El material de vidrio roto no debe ser manejado directamente con la mano, si no que ha de ser removido mediante guantes, cepillos y pinzas.
- n) Todas las manipulaciones que involucren material infeccioso deberán realizarse en los gabinetes de seguridad biológica Clase II. No se deberá realizar trabajo alguno como la apertura de tubos y frascos o siembras, sin la respectiva contención.
- ñ) Todos los materiales de desecho potencialmente contaminados: guantes, barbijos, delantales, deberán ser previamente descontaminados.
- o) Los derrames y accidentes que resulten de exposiciones evidentes o potenciales a materiales infecciosos, serán informados en forma inmediata al responsable de Bioseguridad del laboratorio. Se deberá proveer de la evaluación médica apropiada, la vigilancia y el tratamiento, y se mantendrán los registros por escrito.
- p) Estarán prohibidas las plantas en el laboratorio y los animales no relacionados con el trabajo.
- q) La protección facial (lentes protectores y máscaras de grado microbiológico) se usarán para manipulaciones de materiales infecciosos, fuera del gabinete de seguridad biológico.

El personal deberá utilizar mascarilla facial de grado microbiológico siempre que trabaje con cepas vivas de *Mycobacterium bovis* y *Mycobacterium avium*.

r) La protección respiratoria se usará cuando los aerosoles no pueden ser contenidos en forma segura.

s) Los guantes deberán usarse cuando se manipulen materiales infecciosos y superficies o equipos contaminados. Los guantes descartables deberán eliminarse cuando se contaminen y nunca lavarlos o reusarlos.

t) Se deberá realizar el cambio de ropa por la de uso exclusivo del laboratorio a su ingreso. Al egreso del área deberán dejarse las ropas de trabajo y se tomará una ducha obligatoria.

VII.- Las zonas de producción (NBS3) y envasado podrán utilizarse para otros productos biológicos pero no simultáneamente; para ello, el laboratorio elaborador deberá presentar el cronograma de utilización de esa zona en la Dirección de Laboratorios y Control Técnico del SENASA.