

# **Einstufungspraxis in Deutschland**

---

**Universitätsprofessor Dr. med.  
Klaus P. Schaal**

**ehem. Direktor des Instituts für Medizinische  
Mikrobiologie und Immunologie der  
Universität Bonn**

**Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und  
Parasitologie, Universitätsklinikum Bonn,  
Sigmund-Freud-Straße 25, D-53105 Bonn**

**E-Mail: [schaal@mibi03.meb.uni-bonn.de](mailto:schaal@mibi03.meb.uni-bonn.de)**

# Europäische Einstufungslisten von Biostoffen (biologischen Agenzien) in Risikogruppen

---

- **Legaleinstufungen (Community Classification) nach Annex III der Richtlinie 2000/54/EC**
- **Einstufung von Organismen, Module 1 – 4, Bundesamt für Umwelt (BAFU), Schweiz**
- **Deutschland:**
  - **Liste risikobewerteter Spender- und Empfängerorganismen nach § 5 Absatz 6 der Gentechnik-Sicherheitsverordnung (GenTSV)**
  - **TRBA 460: Einstufung von Pilzen in Risikogruppen;**
  - **TRBA 462: Einstufung von Viren in Risikogruppen;**
  - **TRBA 464: Einstufung von Parasiten in Risiko-gruppen;**
  - **TRBA 466: Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen**

# Risikogruppen nach der Definition der WHO

---

- **Risk Group 1: Low risk** – organisms generally do not cause disease in healthy adult humans.
- **Risk group 2: Moderate risk** – organisms cause disease in humans, but the disease is treatable, and it should not present a serious hazard to public health.
- **Risk Group 3: High risk** – organisms cause serious disease in humans. Treatments and vaccines for the disease are usually available.
- **Risk Group 4: Extreme risk** – organisms cause deadly disease in humans, and there are no effective treatments or vaccinations.

# Definition der Risikogruppen (RG) nach § 3 BioStoffV

---

- **RG 1:** Biostoffe, bei denen es unwahrscheinlich ist, dass sie beim Menschen eine Krankheit hervorrufen,
- **RG 2:** Biostoffe, die eine Krankheit beim Menschen hervorrufen können und eine Gefahr für Beschäftigte darstellen könnten; eine Verbreitung in der Bevölkerung ist unwahrscheinlich; eine wirksame Vorbeugung oder Behandlung ist normalerweise möglich,
- **RG 3:** Biostoffe, die eine schwere Krankheit beim Menschen hervorrufen und eine ernste Gefahr für Beschäftigte darstellen können; die Gefahr einer Verbreitung in der Bevölkerung kann bestehen, doch ist normalerweise eine wirksame Vorbeugung oder Behandlung möglich,
- **RG 4:** Biostoffe, die eine schwere Krankheit beim Menschen hervorrufen und eine ernste Gefahr für Beschäftigte darstellen; die Gefahr einer Verbreitung in der Bevölkerung ist unter Umständen groß; normalerweise ist eine wirksame Vorbeugung oder Behandlung nicht möglich.

# Schwierigkeiten bei der Einstufung von Biostoffen in die vier Risikogruppen nach der Richtlinie 2000/54/EC bzw. BioStoffV

---

- **durch die Definition der Risikogruppen:**
  - Begriffe wie „könn(t)en“, „unwahrscheinlich“, „normalerweise“ oder „unter Umständen“ bedürfen der individuellen Auslegung.
- **durch die Festlegungen zur „gemeinschaftlichen Einstufung“ (Richtlinie 2000/54/EC):**
  - Beschränkung der Einstufung auf Biostoffe, die Infektionskrankheiten beim Menschen hervorrufen, obwohl das toxische und allergene Potential berücksichtigt werden soll;
  - Einstufung legt die Wirkung des Biostoffs auf gesunde Arbeitnehmer zugrunde;
  - Tier- und Pflanzenpathogenität werden **nicht** berücksichtigt, sind aber für gentechnische Arbeiten relevant.

# **Einstufungskriterien für Biostoffe (biologische Agenzien) nach TRBA 450**

---

- **systematische Stellung**
- **Stoffwechseleigenschaften (nur Pro- und Eukaryonten)**
- **natürlicher Standort / Lebensweise**
- **Pathogenität / Virulenz für den Menschen**
- **Wechselwirkungen mit anderen Mikroorganismen**
- **Mechanismen und Wege der Übertragung und Verbreitung**
- **Epidemiologie**
- **Widerstandsfähigkeit / Tenazität**

# Systematische Stellung

---

- In die vier Risikogruppen eingestuft werden üblicherweise **Spezies**, in Sonderfällen auch **Sero-** oder **Pathovarietäten**.
- Nur **gut definierte Spezies** können zuverlässig eingestuft werden.
- Deshalb muss die Definition der Spezies **höchsten taxonomischen und nomenklatorischen Anforderungen** gerecht werden.
- Neue taxonomische und nomenklatorische Entwicklungen erfordern die **laufende Überarbeitung** der Einstufungslisten.

# Stoffwechseleigenschaften von Prokaryonten (und Pilzen)

---

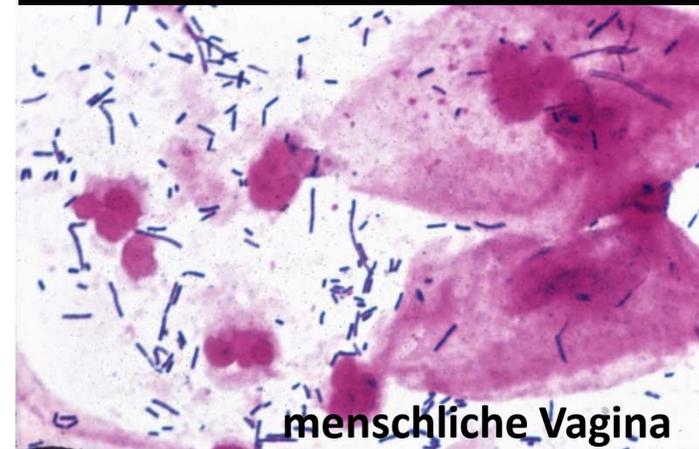
- **autotroph**
  - phototroph
  - chemotroph
- **heterotroph**
  - psychrophil
  - mesophil
  - thermophil
  - alkalophil/azidophil



# Natürlicher Standort / Lebensweise

---

- **Vorkommen / Verbreitung**
- **freilebend (Umwelt)**
- **saprophytär / parasitär**
- **Wirtsspektrum**
  - **Pflanzen**
  - **Tiere**
  - **Menschen**



# Pathogenität / Virulenz für den Menschen

---

- **Pathogenitätsfaktoren / -mechanismen**
- **Pathogenität / Virulenz**
- **Krankheit – klinisches Bild**
- **Infektionsdosis / Kontagiosität**
- **Persistenz / Latenz**
- **Behandlungsmöglichkeiten**
- **Vorbeugungsmöglichkeiten**
- **Diagnosemöglichkeiten**

# Pathogenität / Virulenz

## - Beispiele für Risikogruppe 1 -

---

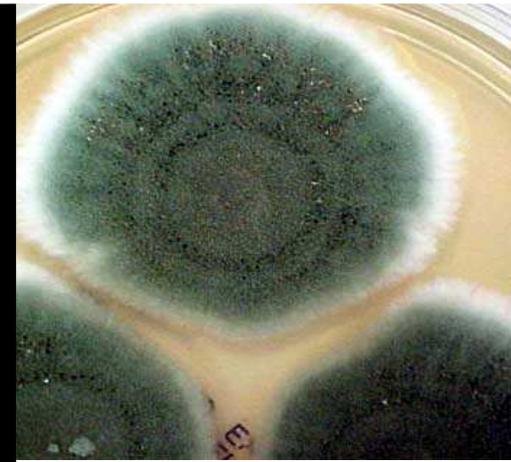
*Streptomyces  
violaceoruber*



*Bacillus  
stearothermophilus*



*Penicillium  
spp.*

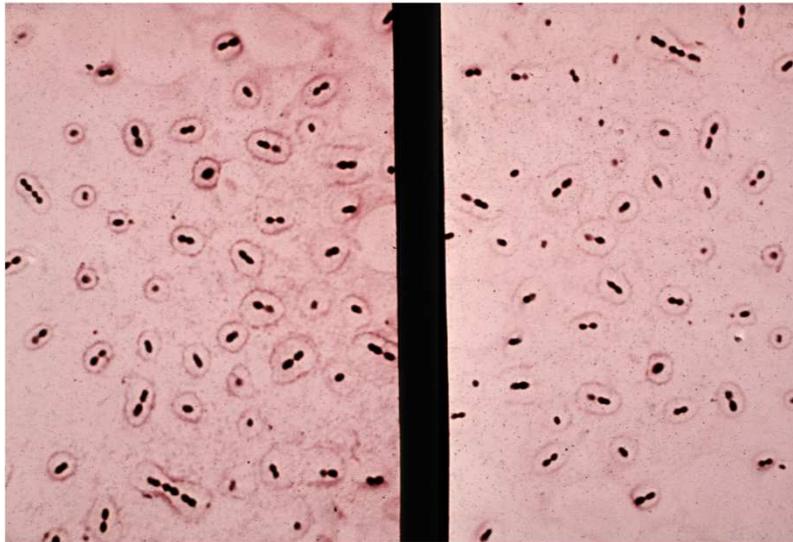


# Pathogenität / Virulenz

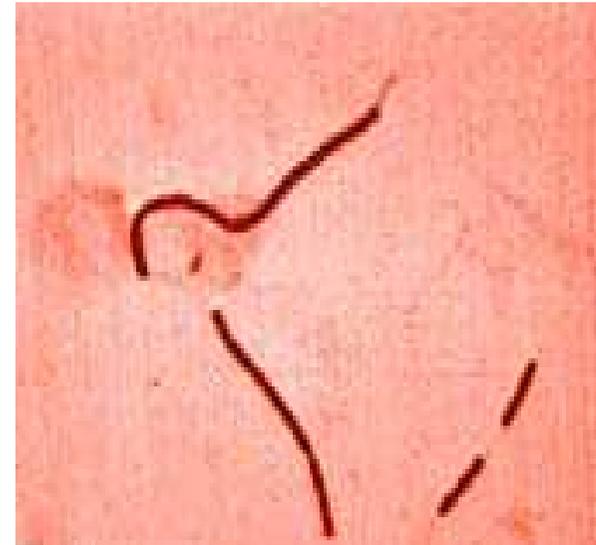
## - Pathogenitätsfaktoren -

---

***Streptococcus pneumoniae***  
- Kapselbildung -  
(RG 2)



***Clostridium botulinum***  
- Exotoxinbildung -  
(RG 2)

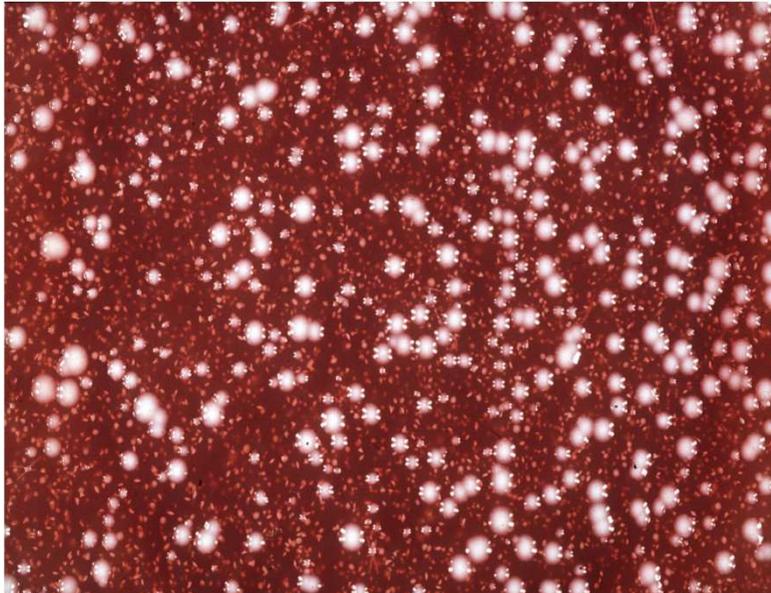


# Virulenz

---

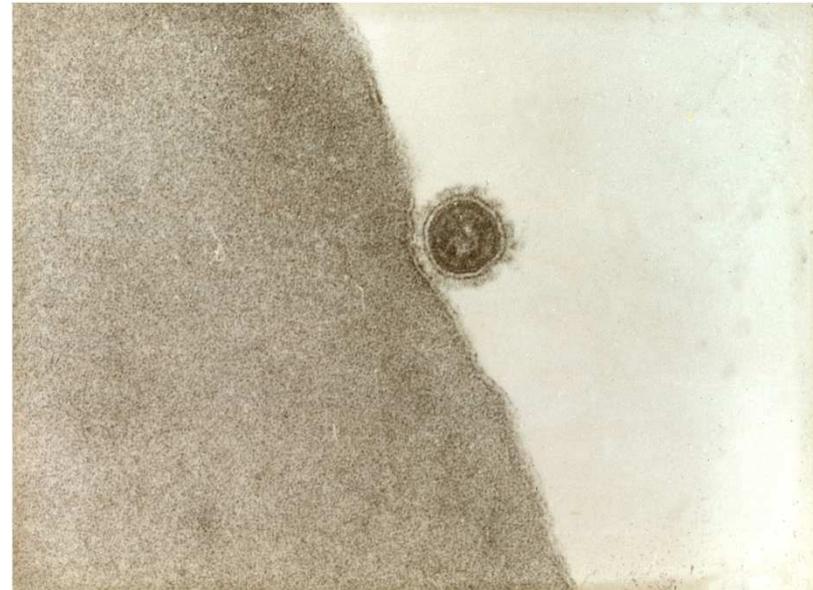
*Klebsiella pneumoniae*

- niedrig -  
(RG 2)



Influenzavirus

- hoch -  
(RG 2 / 3)

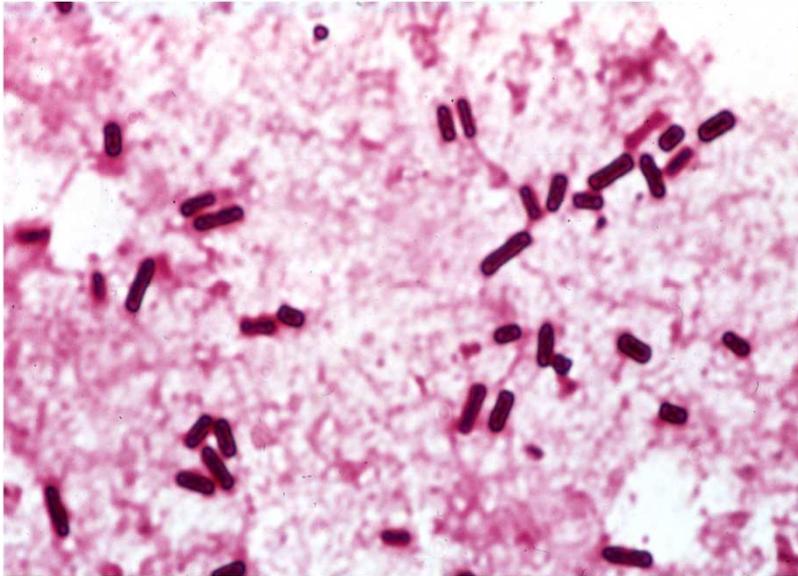


# Pathogenität / Virulenz

## - Klinisches Bild -

---

*Clostridium perfringens*  
(RG 2)



Gasbrand



# Pathogenität / Virulenz

- Infektionsdosis -

---

*Vibrio cholerae* eltor  
- in der Regel hoch -  
(RG 2)



*Salmonella* Typhi  
- niedrig -  
(RG 3\*\*)



# Pathogenität / Virulenz

- Persistenz / Latenz -

---

**Persistenz** - z. B. Herpes-simplex-Virus (RG 2),  
Varizella-Zoster-Virus (RG 2),  
*Mycobacterium tuberculosis* (RG 3),

**Latenz** - z. B. *Burkholderia pseudomallei* (RG 3),  
*Mycobacterium leprae* (RG 3)

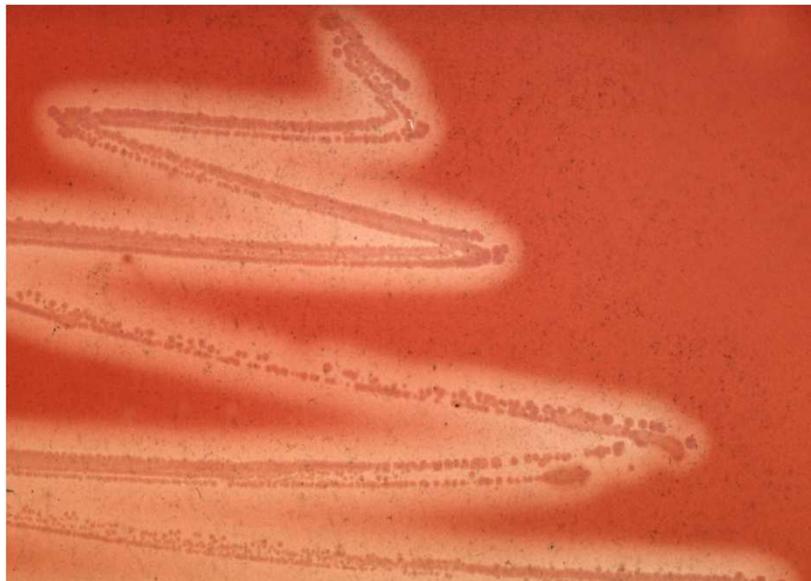
# Pathogenität / Virulenz

## - Therapeutische Möglichkeiten -

---

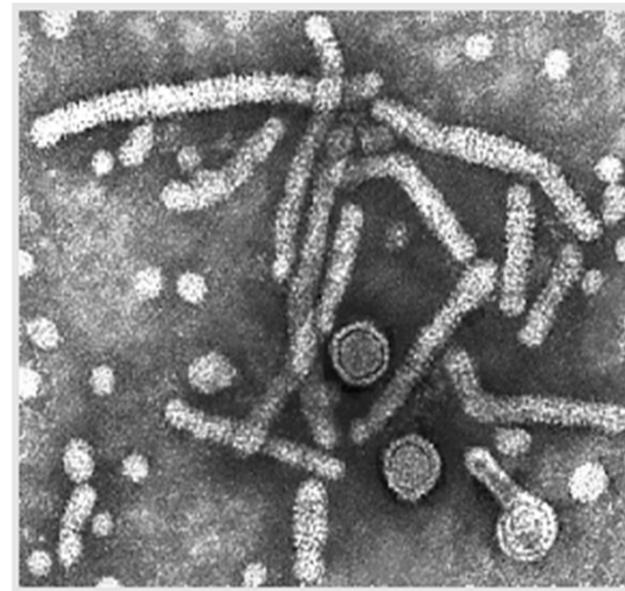
*Streptococcus pyogenes*

- sehr gut -  
(RG 2)



Hepatitis-B-Virus

- unbefriedigend -  
(RG 3 – 2?)

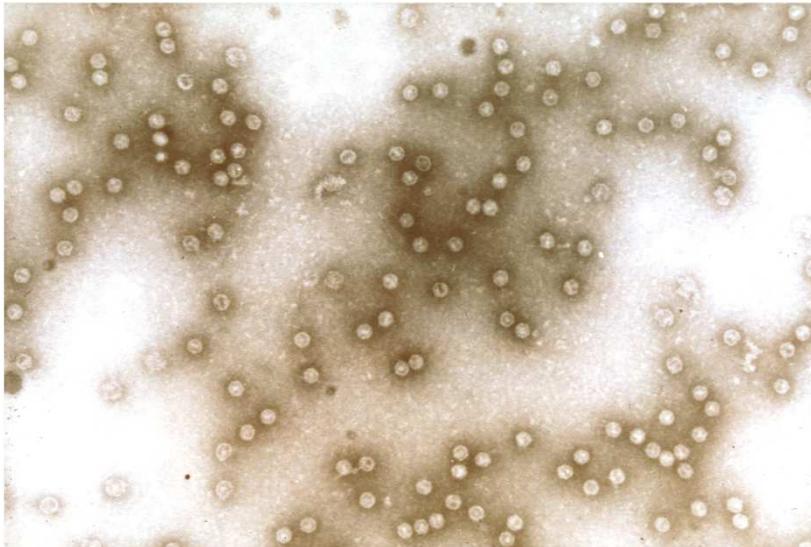


# Pathogenität / Virulenz

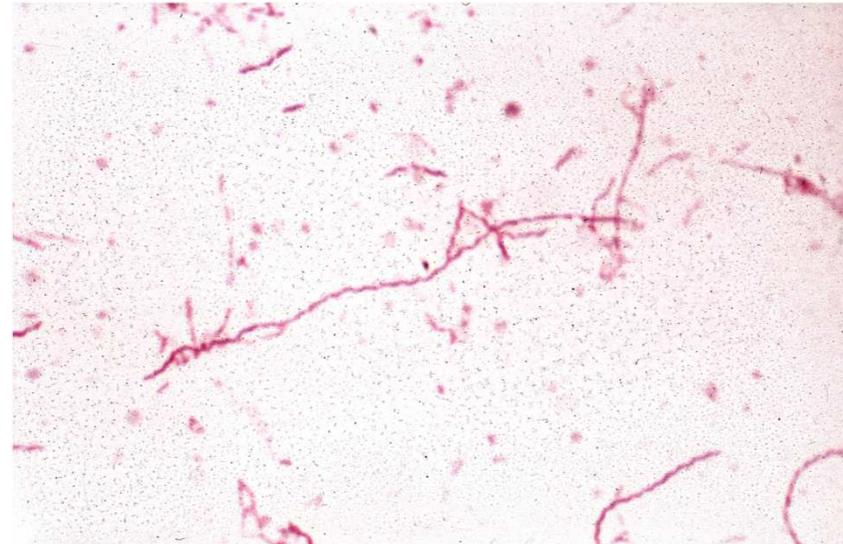
## - Prophylaktische Möglichkeiten -

---

**Poliomyelitis-Virus**  
- sehr gut – Impfung -  
(RG 2)



***Campylobacter jejuni***  
- schlecht – nur Lebensmittelhygiene -  
(RG 2)

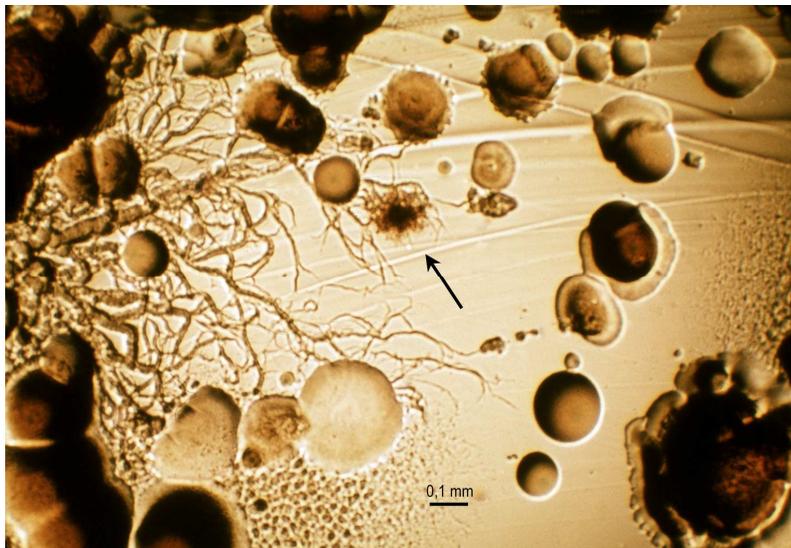


# Pathogenität / Virulenz

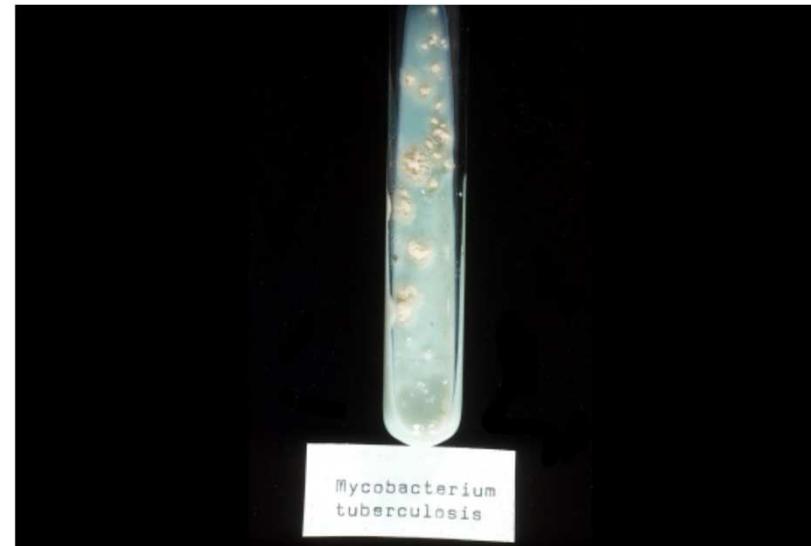
## - Diagnostische Möglichkeiten -

---

**genitale Aktinomykose**  
**- schwierig -**  
**(RG 2)**



**Tuberkulose**  
**- einfach -**  
**(RG 3)**

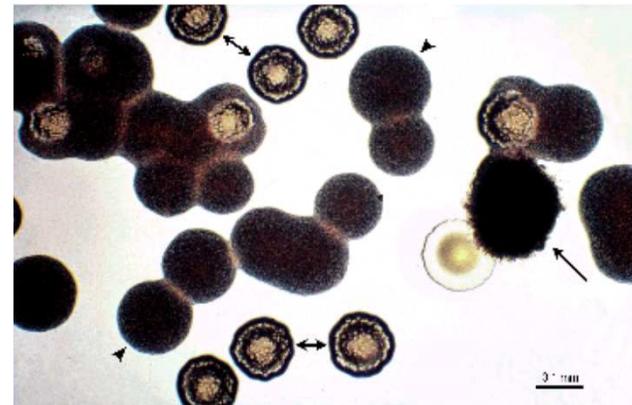


# Wechselwirkungen mit anderen biologischen Agenzien

---

- synergistische (multiple) Infektionen
- Aktivierung von Virulenzfaktoren durch Enzyme akzidentell vorhandener Begleitorganismen
- Nahrungsketten
- komplexe mikrobiologische Lebensgemeinschaften an natürlichen Standorten

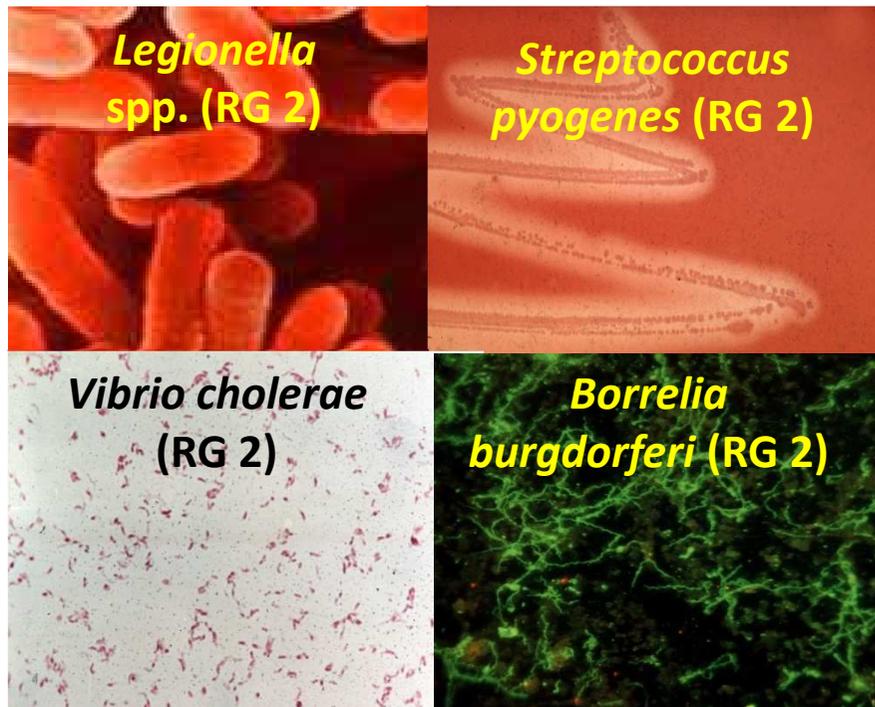
Aktinomykose



# Mechanismen und Wege der Übertragung und Verbreitung

---

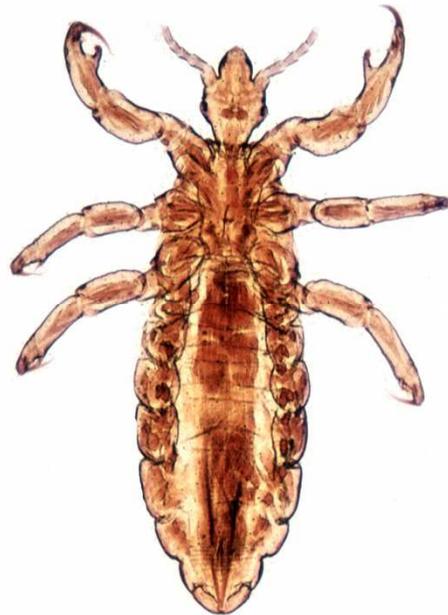
- Übertragungsweise und Eintrittspforten
- Verbreitungsmechanismen und -wege
- Ausscheidungswege
- Verbreitungsformen



# Beispiele für Vektoren, die menschliche Krankheitserreger übertragen

---

**Kleiderlaus**  
z. B. Fleckfieber (RG 3),  
epidemisches Rückfallfieber (RG 2)



***Ixodes ricinus* (Holzbock)**  
z. B. Lyme-Borreliose (RG 2),  
FSME (RG 3)



# Einstufung von *Borrelia afzelii* im internationalen Vergleich

---

- **Belgien** -
- **Schweiz** ?
- **Großbritannien** -
- **Deutschland** **RG 2**
- **NIH (USA)** -
- **EU** ? (spp.!)
- **Singapur** -
- **Japan** -

# Epidemiologie

---

- **Erregerreservoir / Infektionsquellen / geographische Verbreitung**
- **Häufigkeit der Krankheit**
- **Verteilung der Krankheit**
- **Infektionsentstehung (endogen / exogen)**

# Resistenz / Tenazität

---

- **Dauerstadien- / Endosporenbildung**
- **Chemo- / Desinfektionsmittelresistenz**
- **Chemotherapeutikaresistenz**
- **Thermoresistenz**
- **Strahlenresistenz einschließlich UV-Strahlenresistenz**
- **Trocknungsresistenz**

# Beispiele für Einstufungsmöglichkeiten von tier- und pflanzenpathogenen Biostoffen

---

- ***Ralstonia solanacearum*** – Risikogruppe 1, Containment entsprechend Schutzstufe 2 (RG1 p2)
- ***Clavibacter michiganensis*** – Risikogruppe 1, Containment entsprechend Schutzstufe 2 (RG 1 p2)
- **Rinderpestvirus** – Risikogruppe 1, Containment entsprechend Schutzstufe 4 (RG1 t4)
- **Maul- und Klauenseuche-Virus** – Risikogruppe 2, Containment entsprechend Schutzstufe 4 (RG2 t4)
- **Virus der klassischen Schweinepest** – Risikogruppe 1, Containment entsprechend Schutzstufe 3 (RG1 t3)
- **Canines Calicivirus** – Risikogruppe 1, Containment entsprechend Schutzstufe 2 (RG1 t2)

# Schlussbemerkungen

---

- Die Einstufung von biologischen Agenzien in Risikogruppen ist eine äußerst komplexe, aber grundsätzlich zu bewältigende Aufgabe.
- Zuverlässige und reproduzierbare Einstufungen von biologischen Agenzien, die in der Einstufungsliste der Richtlinie 2000/54/EC nicht enthalten sind, erfordern detaillierte nationale Vorgaben, wie sie in der TRBA 450 niedergelegt sind.
- Nationale Ergänzungen und Konkretisierungen der Richtlinie 2000/54/EC sollten zwischen den EU-Mitgliedstaaten abgestimmt werden.
- Nationale Einstufungslisten sollten so vollständig wie möglich sein.
- Wenn, wie in Deutschland, zwei nationale Einstufungslisten (ABAS und ZKBS) nebeneinander bestehen, sollten sie im Interesse der Rechtssicherheit keine voneinander abweichenden Einstufungen enthalten.
- Ebenfalls aus Gründen der Rechtssicherheit sollten nationale Einstufungslisten auch Agenzien der Risikogruppe 1 umfassen.
- Eine Berücksichtigung der Tier- und Pflanzenpathogenität mit Angabe der erforderlichen Containmentmaßnahmen ist wünschenswert.