



Biomedizinisches Forschungszentrum Gießen: Neuer S3-Bereich – Planung und Umsetzung aus der Sicht eines Nutzers

Stephan Pleschka

Institut für Medizinische Virologie, Justus-Liebig-Universität, Gießen

Ein Nutzer

- **Apl. Prof. Dr. rer. nat. Stephan Pleschka**
- **Hochschuldozent für Molekulare Virologie**
- **Arbeitsgebiet: Influenza Viren u.a. RNA-Viren**
- **seit 1997 verantwortlich für S1, S2-Anlagen und die bestehende S3-Anlage (Anlagenleiter) und Antragssteller von S2- und S3-Anträgen**
- **nominiertes Anlagenleiter des neuen S3-Bereichs**

Wissenschaftliches Interesse

Die Rolle von Virus/Wirts-Interaktionen bei der Influenzavirus:

- Vermehrung

- Pathogenität

- Übertragung

zum Erkenntnisgewinn über essentielle Mechanismen, die die Influenzavirus-Vermehrung regeln.

Dies soll zu neuen therapeutischen Ansätzen “bench to bedside” führen.

Influenza Viren

- infizieren Vögel und Säuger
- Tröpfcheninfektion (Aerosol): 100.000 bis 1.000.000 Viren pro Tröpfchen
- 18-72 Stunden Inkubationszeit
- Schwere Verläufe bei: sehr jungen Patienten
 älteren Menschen
 immunsupprimierten Patienten
- 8000 – 30.000 Tote/Jahr in Deutschland
- Folgeerkrankungen von Herz und Lunge

“Spanische Grippe” (H1N1) 1918 - 19

Etwa 700 Mill. Infizierte und über 20 Mill. Tote weltweit (Dunkelziffer bis 40 Mill.)

“Asiatische Grippe” (H2N2) 1957 - 58

3-4 Millionen Tote weltweit

“Hong Kong Grippe” (H3N2) 1968 - 69

Mehr als 1 Mill. Tote weltweit

Prävention der Influenza

Impfung:

Vorteile der Impfung:

- (1) kosteneffektiv,
- (2) schützt vor Krankheit für die ganze Saison,

Jährliche Auffrischung nötig



Bestätigte menschliche Fälle aviärer Influenza (H5N1), 19 Juni 2008

Land	Gesamtzahl	Todesfälle
Thailand	25	17
Vietnam	106	52
Kambodscha	7	7
Indonesien	135	110
China	30	20
Azerbaidjan	8	5
Ägypten	50	22
Irak	3	2
Türkei	12	4
Djibuti	1	0
Laos	2	2
Nigeria	1	1
Myanmar	1	0
Pakistan	3	1
Bangladesh	1	0
Total	385	243

Neueinstufung von bestimmten Influenzaviren (I)

Stellungnahme der Zentralen Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS) zur Risikobewertung von Influenzaviren

Az.: 6790-05-02-0029 vom September 2005

Die ZKBS schließt sich der Einschätzung durch die CDC und NIH an und empfiehlt vorsorglich folgende Influenzaviren als Spender- und Empfängerorganismen bei gentechnischen Arbeiten gemäß § 5 Absatz 1 in Verbindung mit Anhang I GenTSV der **Risikogruppe 3** zuzuordnen:

- nicht aktuell zirkulierende Influenza A-Viren des Subtyps H2N2
- Variante des Subtyps H1N1 der Spanischen Grippe von 1918
- hochpathogene aviäre Influenzaviren (HPAI)

Zusätzliche Sicherheitsmaßnahmen:

Bei gentechnischen Arbeiten mit den genannten Influenzaviren der **Risikogruppe 3** wird zusätzlich zu den Sicherheitsmaßnahmen der **Stufe 3** noch das Tragen eines Atemschutzes (FFP3-Maske) empfohlen. Darüber hinaus wird bei gentechnischen Arbeiten mit der Variante des Subtyps H1N1 der Spanischen Grippe von 1918 das Duschen vor Verlassen des Labors empfohlen.

Grundsätzlich wird empfohlen, alle gentechnischen Arbeiten zur Veränderung humaner Influenzaviren im Einzelfall durch die ZKBS bewerten zu lassen.

Stellungnahme der ZKBS zur Risikobewertung hochpathogener aviärer Influenzavirus-A-Stämme der Subtypen H5 und H7 und davon abgeleiteter Laborstämme gemäß § 5 Absatz 1 GenTSV

Az.: 6790-05-02-34 vom März 2007

Neueinstufung von bestimmten Influenzaviren (II)

Ausgabe: Februar 2007

Beschluss des Ausschusses für Biologische Arbeitsstoffe (ABAS)	Empfehlung spezieller Maßnahmen zum Schutz der Beschäftigten vor Infektionen durch hochpathogene aviäre Influenzaviren (Klassische Geflügelpest, Vogelgrippe)	608
---	--	------------

Ausgabe: Dezember 2006

Beschluss des Ausschusses für Biologische Arbeitsstoffe (ABAS)	Arbeitsschutz beim Auftreten von nicht impfpräventabler Influenza unter besonderer Berücksichtigung des Atemschutzes	Beschluss 609
---	---	----------------------

Ausgabe: Dezember 2006

Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe	Schutzmaßnahmen für gezielte und nicht gezielte Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen in Laboratorien	TRBA 100
--	--	-----------------

Hinweis: TRBA 105 / ABAS-Beschluss 601 sowie Teile des Beschlusses 604 integriert.

Sicherheitsstufen

Einteilung nach Gefährdungspotential für menschliche Gesundheit oder Umwelt
(Stand der Wissenschaft)

S1	kein Risiko	(Anmeldung) z. B.: <i>E. coli</i> K12 u. Derivate
S2	geringes Risiko	(Genehmigung, Anmeldung) z. B.: <i>L. monocytogenes</i> , Influenza A, B, C Viren
S3	mäßiges Risiko	(Genehmigung) z. B.: <i>M. tuberculosis</i> , H2, H7-, H5-IV, 1918-Virus
S4	hohes Risiko	(Genehmigung) z. B.: Ebola/Marburg-Virus keine Bakterien!

Einige wichtige technische Sicherheitsmaßnahmen der Stufen S1-S2

Die höhere Stufe umfaßt stets auch die Anforderungen der niedrigeren Stufen

S1

- Kennzeichnung als Genarbeitsbereich
- Räumliche Abgrenzung
- Flächen beständig gegen Reinigungsmittel
- Waschbecken
- Schutzkleidung
- Aerosole vermeiden
- Autoklav innerhalb des Betriebsgeländes vorhanden
- Beauftragter für Biologische Sicherheit (BBS)
- Unterweisung, Betriebsanweisung

S2

- Warnzeichen “Biogefährdung”
- Zugangsregelung
- Händedesinfektion
- Flächen beständig gegen Desinfektionsmittel
- Schutzkleidung, ggf. Handschuhe
- Aerosole vermeiden, **Sicherheitswerkbank**
- Labortüren nach außen öffnen, Sichtfenster
- Berührungslose Armaturen,
- Schutzausrüstung nicht außerhalb tragen
- Medizinische Vorsorge (G43 Untersuchung)
- Hygieneplan
- **Autoklav im Labor**

Einige wichtige technische Sicherheitsmaßnahmen der Stufen S3-S4

Die höhere Stufe umfaßt stets auch die Anforderungen der niedrigeren Stufen

S3

- Umgebungsabschirmung
- Abdichtung zur Raumdesinfektion erforderlich
- Waschbecken mit Auffangbecken, Abwassersterilisation
- Schutzkleidung, Handschuhe sind Pflicht
- Sicherheitswerkbank Klasse I oder II
- Abluft über Hochleistungsschwebstoff-Filter
- Unterdruck im Labor
- Schleuse

S4

- Selbständiges Gebäude, als Teil eines Gebäudes deutlich von anderen Räumen getrennt
- Hermetisch abgeschirmt
- Labor auch nach außen dicht
- Besondere Schutzkleidung
- Sicherheitswerkbank Klasse III
- Durchreicheautoklav im Labor
- Zu- u. Abluft über Hochleistungsschwebstoff-Filter
- Gestaffelter Unterdruck in Schleuse und Labor
- Schleuse mit drei Kammern
- Sichtverbindung, Sprechanlage nach außen
- Eigenes Ventilationssystem

Nutzerinteresse und behördliche Forderungen

Nutzer:

- **Sicherheit der Nutzer**
- **Sicherheit der Umwelt**
- **Optimierte Bedingungen zur Durchführung der Forschung**

Behörden:

- **Sicherheit der Nutzer**
- **Sicherheit der Umwelt**

Beispiel 1

Tageslichtanbindung (Fenster)

Forderungen:

- **Jeder Arbeitsraum muß eine Fensterfläche haben (ca. 10% der Grundfläche)**
- **Die Fenster müssen den feurechtlichen Bestimmungen entsprechen**
- **Die Fenster müssen den Unterdruck aufrecht erhalten (Biologische Sicherheit)**
- **Die Fenster sollten daher auch eine erhöhte Bruchsicherheit haben**

- **Die Fenster müssen hergestellt werden/sein**
- **Die Fenster müssen der Gebäudestatik entsprechen**
- **(Architektonisches -Gesamtkonzept)**

Nutzer Interesse:

- **Sicherheit der Nutzer**
- **Sicherheit der Umwelt**
- **Optimierte Bedingungen zur Durchführung der Forschung**

Beispiel 2

Brandschutz - Löschmittelanlage

Forderungen:

- **Sicherheit der Nutzer** (Personenschutz)
- **Bekämpfung des Brandes** (Brandschutz)
- **Sicherheit der Umwelt** (Biologische Sicherheit)

Frage:

- **Welche Löschmittelanlage** (Wasser/Gas)
- **Besteht eine Zulassung**
- **Folgen der Löschung** (u.a. Biologische Sicherheit, Verzögerung)

Nutzer Interesse:

- **Sicherheit der Nutzer**
- **Sicherheit der Umwelt**
- **Optimierte Bedingungen zur Durchführung der Forschung**

Zusammenfassung

- **Nutzerinteressen und behördliche Forderungen müssen in Einklang gebracht werden.**
- **Das Ziel ist eine sichere Durchführung der Forschung.**
- **Spezielle Gegebenheiten fordern evtl. konzeptionelle Anpassungen.**
- **Optionen für zukünftige Anforderungen sollten bedacht werden.**