

Empfehlung bei Tätigkeiten mit Poliovirus-infiziertem und/oder potenziell infektiösem Material einschließlich der sicheren Lagerung von Polioviren in Laboratorien

Empfehlung des ABAS bei Tätigkeiten mit Poliovirus-infiziertem und/oder potenziell infektiösem Material einschließlich der sicheren Lagerung von Polioviren in Laboratorien

1 Allgemeines

1.1 Eradikationsstrategie der WHO

(1) Deutschland ist 1997 der globalen Polioeradikationsinitiative der Weltgesundheitsorganisation (WHO) beigetreten und hat sich somit unter anderem verpflichtet, alle Maßnahmen zur Erhaltung der Poliofreiheit zu unterstützen. Die Einschließung von Polioviren (PV) und potenziell infektiösem Material (PIM) in ein Containment ist dabei ein wichtiger Baustein. Mit Erreichen der angestrebten globalen Eradikation wird poliovirushaltiges Material, mit dem in Laboren umgegangen wird, die einzige verbliebene Infektionsquelle sein und muss entsprechend schon jetzt sicher gelagert oder vernichtet werden.

(2) Die WHO hat einen Aktionsplan erstellt, in dem das Containment näher geregelt wird (GAPIV - Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use).

1.2 Stand der Eradikation

(1) *Poliovildviren Typ 1 (WPV1)* sind in Afghanistan und Pakistan weiterhin endemisch. Einträge in andere Länder sind möglich und dokumentiert¹.

(2) *Poliovildviren Typ 2 (WPV2)* konnte die WHO im September 2015 als eradiziert zertifizieren. Seit April 2016 ist die orale Poliovakzine Typ 2 (OPV2) weltweit nicht mehr Teil des Schluckimpfstoffs. Daher gelten aktuell für diesen Typ andere Vorgaben für einen Umgang und damit verbundenen Fristen als für Polioviren Typ 1 und 3. Zur Bekämpfung von Ausbrüchen Impfstoff-abgeleiteter Polioviren Typ 2 (Vaccine derived poliovirus 2, VDPV2), wird per Notfallzulassung derzeit auch der neue, genetisch stabilere nOPV2-Impfstoff eingesetzt.

(3) *Poliovildviren Typ 3 (WPV3)* wurden durch die WHO im Oktober 2019 als weltweit eradiziert zertifiziert. Die Typ-3-Komponente wird jedoch vorerst Bestandteil des bivalenten (Typ 1 und 3) oralen Lebendimpfstoffs (OPV) bleiben. Entsprechend dem VDPV2 gibt es zirkulierende VDPV1 und VDPV3.

1.3 Gesetzliche Grundlage in Deutschland

(1) Die nationalen Anforderungen an das Containment für den Umgang mit Polioviren erhielten im Juli 2017 mit dem § 50a des Infektionsschutzgesetzes (IfSG) eine gesetzliche Grundlage. Damit werden wichtige Elemente des GAPIV umgesetzt. Jedes Labor muss nun der zuständigen Behörde (i.d.R. das lokale Gesundheitsamt) unverzüglich anzeigen, ob es im Besitz von Polioviren ist oder über potenziell infektiöses Material (PIM) verfügt, welches möglicherweise Polioviren enthält. Diese Angaben sind stets aktuell zu halten. Die zuständige Behörde übermittelt die Daten unverzüglich der obersten Landesgesundheitsbehörde, die sie

¹ Aufgrund der niedrigen Manifestationsrate von Poliomyelitis gilt bereits ein Nachweis von Polioviren im Menschen als Ausbruch, sofern es sich nicht um Impfvirus handelt. Originalmaterial und Nukleinsäure sollte bis zum Abschluss der vom Gesundheitsamt veranlassten Ausbruchsuntersuchung verfügbar bleiben.

Empfehlung bei Tätigkeiten mit Poliovirus-infiziertem und/oder potenziell infektiösem Material einschließlich der sicheren Lagerung von Polioviren in Laboratorien

unverzüglich der Geschäftsstelle der Nationalen Kommission für die Polioeradikation beim Robert Koch-Institut weiterleitet.

(2) Polioviren des Typ 2 umfassen WPV2, OPV2/nOPV2 und VDPV2, sowie potenziell infektiöses Material (PIM), das möglicherweise Polioviren des Typ 2 enthält. Polioviren des Typ 2 darf nur eine zentrale Einrichtung besitzen, die eine Zulassung für den Besitz von Polioviren hat (sogenannte polio essential facilities, PEF). Ein PEF existiert in Deutschland derzeit nicht, diese sollen nach Ansicht der WHO weltweit auf nur wenige Institute beschränkt sein.

(3) Das Bundesministerium für Gesundheit (BMG) wurde mit § 50a des IfSG ermächtigt, das Containment auf Polioviren Typ 1 und 3 auszuweiten, sobald die WHO dies in Abhängigkeit vom Stand der globalen Polioeradikation empfiehlt. Da die Typ-3-Komponente vorerst Bestandteil des bivalenten (Typ 1 und 3) oralen Lebendimpfstoffs (OPV) bleiben wird, liegt der initiale Fokus des Containments auf WPV3-infektiösem Material, Impfstoff-abgeleiteten Polioviren des Typ 3 (VDPV3) und potenziell infektiösem PV3-Material (PIM). Somit sind Tätigkeiten mit diesen Materialien (WPV3 und VDPV3) außerhalb einer zugelassenen zentralen Einrichtung unzulässig. Eine entsprechende Rechtsverordnung für den § 50a des IfSG trat 2021 in Kraft.

(4) Das Containment betrifft alle Labore, unabhängig von der Fachrichtung, die humane Materialien insbesondere Stuhlproben, Rachenabstriche und Abwasserproben lagern, die aus geografischen Regionen bzw. Zeiten stammen, in denen WPV (Typ 2 und 3) oder VDPV (Typ 2 und 3) zirkulierten bzw. mit Lebendimpfstoff (OPV2; trivalenter OPV) geimpft wurde, da diese Materialien potenziell Polioviren enthalten können (PIM).

(5) Die Diagnostik von Poliovirusinfektionen muss weiterhin gewährleistet sein (Meldepflicht gemäß IfSG § 6 oder § 7). Diagnostische Untersuchungen (PCR, Sequenzierung) sind weiterhin durchführbar. Wird jedoch in einer Probe Poliovirus Typ 2 oder Typ 3 (außer OPV3) nachgewiesen, ist das infektiöse Originalmaterial nach Abschluss der Arbeiten und epidemiologischen Untersuchungen zu vernichten, eventuell begonnene Anzuchtversuche in Zellkultur abubrechen und das Material zu inaktivieren. Nur bei speziellem Public-Health-Interesse sollte das Material an eine zentrale Einrichtung/PEF gesendet werden. Serologische Tests (z.B. Neutralisationstest) mit Polioviren Typ 2 sind außerhalb von PEFs generell nicht mehr zulässig. Für serologische Tests auf Antikörper gegen Poliovirus Typ 3 darf ausschließlich OPV3 verwendet werden, da die Handhabung und Lagerung von WPV3 und VDPV3 unzulässig ist.

(6) Bei begründetem Verdacht auf Poliomyelitis ist das Nationale Referenzzentrum für Poliomyelitis und Enteroviren (NRZ-PE) am RKI frühzeitig zu involvieren.

2 Gefährdungsbeurteilung

(1) Auch wenn die europäische Region seit 2002 PV-frei zertifiziert ist, besteht immer die Gefahr einer Wiedereinschleppung von WPV (Tadschikistan, 2011) [1,2] oder Impfstoff-abgeleiteter PV (VDPV, (Tadschikistan und Ukraine 2021 [3] und Nachweis im Abwasser in London, 2022 [4]). In der WHO-Region Amerika, die bereits seit 1994 als poliofrei zertifiziert ist, kam es im Jahr 2022 nach einer Einschleppung von VDPV2 zu einem Polioausbruch (ein klinischer Poliofall und zahlreiche Nachweise von viralen RNA-Sequenzen im Abwasser) im Bundesstaat New York [5].

(2) Bei nicht ausreichendem Impfschutz der Bevölkerung kann es nach einer Einschleppung zur Weiterverbreitung des Erregers kommen. Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass

Empfehlung bei Tätigkeiten mit Poliovirus-infiziertem und/oder potenziell infektiösem Material einschließlich der sicheren Lagerung von Polioviren in Laboratorien

biomedizinische Laboratorien, die Diagnostik, Forschung, Lehre, Impfstoff- und Desinfektionsmitteltestung durchführen, eine potenzielle Quelle zur Verbreitung von Polioviren darstellen können. Bisher verringert die weltweite Immunisierung mit inaktivierter oder oraler Poliovakzine die Gefährdung der Beschäftigten in Laboratorien und der Bevölkerung. Polioviren Typ 1 und 3 sind gemäß RL 2000/54/EG EU-weit rechtsverbindlich in die Risikogruppe 2 eingestuft, Polioviren Typ 2 hingegen in die Risikogruppe 3 (Änderung der Anhänge RL EU 2019/1833 vom 24.10.2019).

(3) Bevor Tätigkeiten mit Polioviren in Laboratorien aufgenommen werden, ist durch den Arbeitgeber immer eine Gefährdungsbeurteilung nach den Maßgaben der Biostoffverordnung (vgl. § 4) durchzuführen.

(4) Nach der Biostoffverordnung sind für gezielte und nicht gezielte Tätigkeiten mit Polioviren Typ 1 und 3, entsprechend der Einstufung in die Risikogruppe 2, die Schutzmaßnahmen der Schutzstufe 2 gemäß BioStoffV zu ergreifen. Dies gilt auch für Tätigkeiten im Rahmen der Diagnostik mit Poliovirus-Typ 2 infiziertem und /oder potenziell infektiösem Material, sofern die Tätigkeiten auf Poliovirus-Typ 2 ausgerichtet sind und regelmäßig durchgeführt werden.

(5) Da Polioviren Typ 2 der Risikogruppe 3 zugeordnet sind, müssen für gezielte Tätigkeiten nach der BioStoffV, wie beispielsweise die gezielte Vermehrung des Virus, die Schutzmaßnahmen der Schutzstufe 3 gemäß BioStoffV ergriffen werden. Darüber hinaus erfordert der Umgang mit Polioviren Typ 2 (WPV2, VDPV2, OPV2, PIM) sowie Polioviren Typ 3 (WPV3, VDPV3, PIM) mit Ausnahme von OPV3 die Einhaltung des GAP IV, welche teilweise über die Maßnahmen der Schutzstufe 3 gemäß Biostoffverordnung hinausgehen. Daher ist eine Zulassung als sogenannte polio essential facility (PEF) seitens der WHO gefordert. Die Schutzmaßnahmen der Schutzstufen werden in der TRBA 100 „Schutzmaßnahmen für Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen in Laboratorien“ konkretisiert [6].

3 Grundpflichten, Schutzmaßnahmen, Anzeige- und Aufzeichnungspflichten

(1) *Substitutionsgebot* (§ 8 Absatz 4 Nummer 1 BioStoffV), d.h. die Verwendung von Polioviren ist einzustellen, wenn Nicht-Polio-Enteroviren den gleichen Zweck erfüllen können.

(2) Sollen Nukleinsäuren, die von Proben stammen, die Polioviren enthalten (können) in Zelllinien transfiziert werden, so sollen Zelllinien verwendet werden, die nachweislich nicht Poliovirus-permissiv sind (keinen Poliorezeptor, PVR; CD155 exprimieren). Eine Auflistung einiger, jedoch nicht aller PV-permissiven Zelllinien und Handlungsempfehlungen sind den Dokumenten der WHO (GAPIV und Containment) zu finden (siehe Abschnitt 4: Weitere Informationen).

(3) *Minimierungsgebot* (§ 8 Absatz 4 Nummer 3 BioStoffV), d.h. Poliovirusstämme und PIM sind zu vernichten, falls kein Bedarf für Forschungs- und andere Zwecke besteht. (Hinweis: Für Poliovirus Typ 2 gelten zusätzlich die Vorschriften nach § 50a IfSG seit 2017).

(4) *Zugangsbeschränkungen* (§ 9 Absatz 3 Nummer 3, § 10 Absatz 1 Nummer 1 Buchstabe b i.V.m. Nummer 3 Anhang II BioStoffV, Abschnitte TRBA 100 für Schutzstufen 2 und 3) und *Lagerungsvorschriften* (§ 9 Absatz 4, § 10 Absatz 1 Nummer 1 Buchstabe b i.V.m. Nummer 22 Anhang II BioStoffV, Abschnitte TRBA 100 für Schutzstufen 2 und 3), d.h. Polio wildviren sind in separaten, sicheren Bereichen mit beschränktem Zutritt zu lagern.

Empfehlung bei Tätigkeiten mit Poliovirus-infiziertem und/oder potenziell infektiösem Material einschließlich der sicheren Lagerung von Polioviren in Laboratorien

(5) *Inaktivierungs-/Entsorgungsvorschriften* (§ 9 Absatz 3 Nummer 4, § 10 Absatz 1 Nummer 1 Buchstabe b i.V.m. Nummer 16 Anhang II BioStoffV, Abschnitte TRBA 100 für Schutzstufen 2 und 3).

(6) *Aufzeichnungspflichten* (§ 7 Absatz 2 BioStoffV), hierzu sollte zusätzlich zu den Anforderungen nach Biostoffverordnung ein internes Kontrollsystem für alle im Labor befindlichen Polioviren geführt werden, insbesondere ist ein aktuelles Bestandsverzeichnis zu führen und sorgfältig aufzubewahren (§ 7 Absatz 3 BioStoffV). Bei Tätigkeiten in der Schutzstufe 3 hat der Arbeitgeber zusätzlich ein Verzeichnis über die Beschäftigten zu führen, die diese Tätigkeiten ausüben. In dem Verzeichnis sind die Art der Tätigkeiten und die vorkommenden Biostoffe sowie aufgetretene Unfälle und Betriebsstörungen anzugeben. Es ist personenbezogen für den Zeitraum von mindestens zehn Jahren nach Beendigung der Tätigkeit aufzubewahren.

(7) Die *Anzeigepflichten* gemäß § 50a IfSG und § 16 BioStoffV sind zu beachten.

4 Arbeitsmedizinische Vorsorge

Die arbeitsmedizinische Vorsorge ist entsprechend den Vorgaben der Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) festzulegen.

5 Weitere Informationen:

GAPIV:

<http://polioeradication.org/polio-today/preparing-for-a-polio-free-world/containment/containment-resources/>

Entscheidungshilfe PIM (Poliofälle nach Jahr und Land ab 2000):

<https://extranet.who.int/polis/public/CaseCount.aspx>

<https://polioeradication.org/polio-today/preparing-for-a-polio-free-world/containment/pim-guidance-web-annex-a/>

Anzeigeformular:

https://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/Poliokommission/Laborcontainment/Containment_node.html

IfSG § 50a

https://www.gesetze-im-internet.de/ifsg/_50a.html

Literatur:

- [1] MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2010 Nov 5;59(43):1393-9
- [2] Epid Bull 2010; 18:166
- [3] Epid Bull 2022; 15:21-23
- [4] BMJ 2022;378:o2007
- [5] MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022 Aug 19; 71 (33) 1065-8
- [6] TRBA 100 siehe www.baua.de/trba

Empfehlung bei Tätigkeiten mit Poliovirus-infiziertem und/oder potenziell infektiösem Material einschließlich der sicheren Lagerung von Polioviren in Laboratorien

Glossar

ArbMedVV: Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge

BioStoffV: Biostoffverordnung

BMG: Bundesministerium für Gesundheit

GenTG: Gentechnikgesetz

GPEI: Globale Polioeradikationsinitiative

GAPIV: Globaler Aktionsplan 4

IfSG: Infektionsschutzgesetz

OPV: Orale Polioviren Impfstoff (attenuierte Lebendimpfung, Sabin)

nOPV: Novel Oral Polio Vaccine (nOPV) Monovalent type 2

PEF: Polio essential facility, zentrale, WHO- zertifizierte Einrichtung für den Umgang mit Polioviren

PIM: Potenziell (Polio-) infektiöses Material

PV: Polioviren

PVR: Poliovirusrezeptor, CD155

TRBA: Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe

VDPV: Impfstoff-abgeleitete Polioviren (Sequenzabweichung in der proteincodierenden VP1-Region von mehr als 10 Nukleotiden bei Typ 1 und 3 bzw. mehr als 6 Nukleotiden bei Typ 2 im Vergleich zum Impfvirus)

WHO: Weltgesundheitsorganisation

WPV: Poliowildviren

Kontakt:

Geschäftsstelle der Nationalen Kommission für die Polioeradikation

Robert Koch-Institut

Seestraße 10

13353 Berlin

E-Mail: EVSurv@rki.de

Tel: 030-18754-2865

Fax: 030-18754-2617