



Abschlussbericht: 31. Oktober 2013

Nationale ESV-Kampagne 2012/13: "Virale Kontaminationen an Arbeitsplätzen innerhalb und ausserhalb des BSL2-Bereichs"

Vertragsdauer: 1. März 2012 - 30. November 2013

Zusammenfassung

Die Probenerhebungskampagne des oben erwähnten Vertrags fokussierte auf dem Erkennen möglicher Verschleppungen von Lentivirus (HIV1)-DNA und -RNA, Ad5-DNA und von infektiösen Virenpartikeln aus den BSL2-Labors in andere Bereiche der Betriebe.

Sechs Kantone beteiligten sich an der Kampagne mit insgesamt acht Betrieben. Je 18 Wischproben wurden an möglichst vergleichbaren Oberflächen innerhalb und ausserhalb des BSL2-Containments erhoben und auf die genannten Organismen und deren Nukleinsäuren untersucht. Die virenspezifischen DNA- und RNA-Resultate wurden anhand der bisherigen Wischprobenresultate für diese Viren und dem daraus vorgeschlagenen Signifikanzwert (Befund innerhalb der 10 % höchsten Werte in den jeweiligen Labor- bzw. Betriebsbereichen) ausgewertet. Die parallel dazu durchgeführte Befragung der BSO und der Labormitarbeiter gab Aufschluss über die geltenden Hygieneregeln und deren Einhaltung, die Tätigkeiten und die personellen, organisatorischen und baulichen Gegebenheiten. Sie diente als Interpretationshilfe.

Die Kampagne lieferte folgende Resultate:

- Lentiviren (HIV1)-RNA, infektiöse Lentiviren (HIV1) oder infektiöse Ad5 wurden in keiner der Wischproben nachgewiesen.
- In allen untersuchten Betrieben enthielt mindestens eine bis max. alle 18 Proben Lentiviren (HIV1)-DNA bzw. Ad5-DNA. Zwei der sieben auf Lentiviren (HIV1) bzw. beide auf Ad5 untersuchte Betriebe wiesen Proben mit signifikanten Mengen an Viren-DNA auf. Die betroffenen Probenahmestellen stammten sowohl von innerhalb wie auch ausserhalb des BSL2-Labors.
- Bei fünf der acht beprobten Betriebe musste aufgrund der Beprobungsstellen und der dort gefundenen Mengen an Viren-DNA auf eine Verschleppung aus dem BSL2-Containment geschlossen werden. Tätigkeiten mit Lentiviren (HIV1) waren fünfmal betroffen, Projekte mit Ad5 einmal. In diesen Fällen muss von mangelnder Laborhygiene ausgegangen werden.
- Da weder Lentiviren (HIV1)-RNA noch infektiöse Viren nachgewiesen wurden, bezieht sich die mangelnde Laborhygiene auf den Umgang mit Viren-DNA. Sollten zum Zeitpunkt der Kontamination jedoch auch infektiöse Lentiviren (HIV1) oder Ad5 in den betroffenen Labors bearbeitet worden sein, ist der negative Infektiositätsbefund zu erwarten, falls die Kontamination zu einem viel früheren Zeitpunkt als die Probenahme stattgefunden hat. Dies gilt auch für RNA-Viren wie Lentiviren (HIV1), da Lösungen von infektiösen Lentiviren (HIV1) aus der Virenproduktion bekanntermassen mit grossen Mengen an Plasmid-DNA verunreinigt sind.
- Keiner der anhand der Befragung des BSO und der Mitarbeiter überprüften Faktoren ist eindeutig mit einer Verschleppung von virenspezifischer DNA verbunden oder schliesst diese komplett aus. Jedoch finden sich bei den betroffenen Betrieben häufig kein konsequentes Befolgen der Hygieneregeln, keine tägliche biosicherheitsrelevante Überwachung sowie mit Geräten und Laborutensilien vollgestellte, sichtbare unordentliche BSL2-Labors.
- Das Erheben und Untersuchen von Wischproben auf ESV-relevante virale Vektoren innerhalb und ausserhalb des BSL2-Bereichs hat sich als geeignetes Beurteilungskriterium für gute Laborpraxis und den Austritt von viralen Vektoren aus dem Containment erwiesen.

Inhaltsverzeichnis

Ausgangslage	3
Ziel der Kampagne.....	3
Probenanalyse und Beurteilungskriterien	3
Probenahmestellen	4
Resultateübersicht (Tabelle 3 im Anhang).....	4
Betriebsspezifische Auswertungen.....	5
Schlussfolgerungen.....	11
Abschliessende Bemerkung.....	12

Tabellenverzeichnis

- Tabelle 1:** Signifikanzgrenzen pro Labor-/Betriebsbereich und Organismus
- Tabelle 2:** Anzahl an den angegebenen Stellen erhobene Proben
- Tabelle 3:** Anzahl Proben pro Betrieb und deren Aufteilung in Probenahmebereiche
- Tabelle 4:** Auswertung der Analyseresultate und Resultate der Befragung pro Betrieb
- Tabelle 5:** Betriebsspezifische Auswertung der Befragung: Faktoren, die einer Verschleppung entgegenwirken oder diese begünstigen könnten.
- Tabelle 6:** Vergleich Resultate der Probenahmen 2011 und 2012 in Betrieb 1: Anzahl Proben mit Lentiviren (HIV1)-DNA und -RNA-Befund
- Tabelle 7:** Vergleich Resultat der Probenahmen 2011 und 2012 in Betrieb 2: Anzahl Proben mit Lentiviren (HIV1)-DNA-Befund und mit signifikanten Mengen an Lentiviren (HIV1)-DNA

Ausgangslage

Die in den vergangenen Jahren durch das KL BS durchgeführten Wischprobenerhebungen und -Analysen haben sich als geeignetes Instrument zur Erkennung von Schwachstellen in den von den Betrieben getroffenen Sicherheitsmassnahmen im Umgang mit ESV¹-relevanten Mikroorganismen erwiesen. Die Resultate der Analysen auf Lentiviren (HIV1; n = 193²) und Adenoviren (Ad5; n = 237) von BSL2 Laboratorien deuten darauf hin, dass bestimmte Laborbereiche immer wieder unabsichtlich kontaminiert wurden. Diese beinhalten Zentrifugen (aufgrund fehlendem Aerosolschutz) und häufig berührte Laboroberflächen wie Panele zur Gerätebedienung (aufgrund Verschleppung infolge unsauberer Handlings und/oder mangelnden Hygienekonzepts für die Handreinigung oder den Handschuhwechsel).

Auch auf persönlichen Gegenständen (wie Telefonen) oder an Stellen ausserhalb des Labor-Containments (wie Türfallen) wurden regelmässig Kontaminationen mit virenspezifischer DNA beobachtet (sowie zu einem geringeren Mass auch mit RNA und infektiösen Partikeln). Seit 2010 führt das KL BS mit Unterstützung durch die kantonalen Fachstellen schwerpunktmässig Wischprobenerhebungen ausserhalb des BSL2-Containments durch, um eine allfällige Verschleppung einer Kontamination feststellen zu können.

Ziel der Kampagne

Mit der geplanten Kampagne sollte

- 1) das Ausmass eines allfälligen Austritts von viralen Vektoren aus dem BSL2-Containments abgeschätzt werden,
- 2) ein direkter Vergleich des Befundes an den beprobten Stellen innerhalb und ausserhalb des BSL2-Containments in jedem Labor ermöglicht werden,
- 3) weitere Erfahrungswerte für die Belastung von Schreibplätzen und Türfallen innerhalb und ausserhalb des BSL2-Containments gesammelt werden,
- 4) ein Beurteilungskriterium für GMP in diesen Arbeitsbereichen nach dem ALARA³-Prinzip erarbeitet werden.

Probenanalyse und Beurteilungskriterien

Die zu untersuchenden Oberflächen wurden mit einem mit Puffer befeuchteten Wattestäbchen in zwei Richtungen abgewischt (SOP220). Anschliessend erfolgte die Untersuchung auf Lentiviren (HIV1)-DNA und RNA (SOP347) und/oder Ad5-spezifische DNA (SOP239) mittels quantitativer real-time PCR. Die DNA- bzw. RNA-Resultate wurden anhand der bisherigen Wischprobenresultate für die untersuchten Viren und dem daraus vorgeschlagenen Signifikanzwert (Befund innerhalb der 10 % höchsten Werte der letzten 10 Jahre in den jeweiligen Labor- bzw. Betriebsbereichen⁴) beurteilt. Die für die Kampagne relevanten DNA- und RNA-Signifikanzgrenzen sind in **Tabelle 1** aufgelistet.

Für die Untersuchung auf infektiöse Lentiviren (HIV1) (SOP525) wurde der Bioassay auf Zellkulturbasis parallel dazu angesetzt. Dieser Infektiositätstest wäre jedoch nur für diejenigen Proben zu Ende geführt worden, in denen Lentiviren (HIV1)-RNA nachgewiesen worden wäre. Im Unterschied dazu wurde für die Untersuchung auf infektiöse Ad5 (SOP284) ein Aliquot der Proben bis zum Vorliegen des DNA-Befunds tiefgefroren, und der Bioassay nur für diejenigen Proben durchgeführt, welche eine signifikante Ad5-DNA-Kontamination aufwiesen. Diese unterschiedliche Vor-

¹ Rechtliche Grundlagen: Einschliessungsverordnung (ESV, SR814.912) Art.20, Anhang 4, Abs 1 Zf 1 Bst 1, 2, Abs 2 Zf 2, Tabelle Massnahmen; Arbeitnehmerschutzverordnung (SAMV, SR832.321) Art. 8, 9.

² Stand 2010

³ ALARA-Prinzip (**A**s **L**ow **A**s **R**easonably **A**chievable) angewandt: Der Grad der Oberflächenkontamination mit viraler Vektor-DNA/RNA sollte so tief, wie mit vernünftigen Mitteln erreichbar, sein. Dies wird als GMP angesehen.

⁴ Bagutti, C. et al. (2011). Detection of adeno- and lentiviral (HIV1) contaminations on laboratory surfaces as a tool for the surveillance of biosafety standards. J Appl Microbiol 111: 70-82.

gehensweise wurde angewandt, da das Einfrieren und Auftauen die Infektionsrate der Lentiviren (HIV1) vermindert, jedoch kaum die der Ad5.

Tabelle 1: Signifikanzgrenzen pro Labor-/Betriebsbereich und Organismus

Labor- bzw. Betriebsbereiche	Lentiviren (DNA [#]) [GK/WP*]	Lentiviren (RNA [#]) [GK/WP]	Ad5 (DNA [§]) [GK/WP]
Büro/ausserhalb 'Containment'/pers. Gegenstände	3.8 x 10 ⁴	nn	890
Bedienung von Geräten	1.4 x 10 ⁵	nn	2.3 x 10 ³
Allgemeine Laboroberflächen	2.7 x 10 ⁴	nn	342

[#] Nachgewiesen wird die HIV1-Psi packaging signal sequence

[§] Nachgewiesen wird eine Sequenz des Ad5-Fibergens

* GK/WP: Genkopien/Wischprobe, nn: nicht nachgewiesen

Probenahmestellen

Pro Betrieb wurden 18 Proben erhoben. Die Betriebe unterschieden sich organisatorisch und baulich teilweise stark. Voneinander abweichend waren u.a. die Anzahl der benutzten BSL2-Labors (eines bis vier), die Anzahl Mitarbeiter, die mit Viren umgingen (einer bis 42) oder wie die Büroplätze angeordnet sind. Folgende Anordnungen waren beispielsweise anzutreffen:

- BSL2-Labors, die sich mehrere Arbeitsgruppen teilten und die keine Büroplätze aufwiesen.
- BSL2-Labors, die nur von einer Arbeitsgruppe benutzt wurden und die alle deren Büroplätze enthielten.
- Büroplätze von BSL2-Nutzern, die separat von den Labors eingerichtet wurden und solche, die sich in den BSL1-Labors befanden, in denen mit Plasmid-DNA der jeweiligen Viren gearbeitet wurde.

Dies führte dazu, dass nicht überall die gleiche Anzahl Proben innerhalb und ausserhalb des BSL2-Containments entnommen wurden. Der Anteil der Probenahmestellen ausserhalb des BSL2-Containments (d.h. BSL1-Bereich und ausserhalb der Labors) gegenüber denjenigen innerhalb des BSL2-Containments betrug zwischen 44 und 78 % (Mittelwert 60, Median 58). Die Probenahmestellen verteilten sich auf die in **Tabelle 2** angegebenen Einrichtungen.

Tabelle 2: Anzahl an den angegebenen Stellen erhobene Proben (total 144 Proben)

Probenahmestellen innerhalb des BSL2-Bereichs (total 57 Proben)	Probenahmestellen ausserhalb des BSL2-Bereichs (total 87)
<ul style="list-style-type: none"> • Türgriffe von Tiefkühlern/Inkubatoren (17) • laborseitige Türfallen (11) • Touchpanels von Sicherheitswerkbänken/Zentrifugen (8) • Computermäuse von Schreibplätzen (8) • Telefone (7) • div. (6) 	<ul style="list-style-type: none"> • Computermäuse (34) • korridorseitige Türfallen (25) • Telefone (13) • Liftknöpfe (7) • Oberflächen in Aufenthaltsräumen (6) • div. (2)

Resultateübersicht (Tabelle 3 im Anhang)

- Die Kampagne umfasste acht Probenahmen in sechs Kantonen (BL, BS, GE, TI, VD, ZH). Sie fanden in Forschungsinstituten von Universitäten (sieben) und der Privatwirtschaft (eine) statt.
- Die jeweils 18 erhobenen Wischproben wurden auf Lentiviren (HIV1; DNA, RNA und infektiöse Partikel; sieben Probenreihen) und Adenoviren (Ad5; DNA und infektiöse Partikel; zwei Probenreihen) untersucht wurden. Die Probenreihe eines Betriebs konnte sowohl auf Lentiviren (HIV1) als auch Ad5 analysiert werden.

Lentiviren (HIV1)-RNA, infektiöse Lentiviren (HIV1) und Ad5

- Der Nachweis auf Lentiviren (HIV1)-RNA, infektiöse Lentiviren (HIV1) oder infektiöse Ad5 war in allen Wischproben negativ.

Lentiviren (HIV1)-DNA

- In allen sieben Betrieben enthielt mindestens eine bis max. alle 18 Proben Lentiviren (HIV1)-DNA. Der Mittelwert lag bei 11, der Median bei 13.
- In zwei Betrieben wiesen vier bzw. sieben Proben signifikante Mengen an Lentiviren (HIV1)-DNA auf. Diese stammen sowohl von Stellen innerhalb wie auch ausserhalb des BSL2-Labors.
- Die mit Lentiviren (HIV1)-DNA kontaminierten Oberflächen aller Betriebe mit einer Ausnahme (Betrieb mit nur einer Probe mit Lentiviren (HIV1)-DNA) stammen von innerhalb und ausserhalb des Labor-Containments (BSL2).

Ad5-DNA

- In beiden Betrieben wurde Ad5-DNA detektiert, in vier resp. 12 Proben.
- Die Betriebe wiesen eine resp. acht signifikant mit Ad5-DNA kontaminierte Stellen auf.
- Die Ad5-enhaltenden Proben verteilten sich in beiden Betrieben auf Lokalitäten innerhalb und ausserhalb des BSL2-Containments.

Betriebsspezifische Auswertungen

Da weder Lentiviren (HIV1)-RNA noch infektiöse Lentiviren (HIV1) oder Ad5 detektiert wurden, bezieht sich die Auswertung ausschliesslich auf DNA-Sequenzen dieser zwei Viren.

Für die Erkennung einer Verschleppung von Lentiviren (HIV1)- oder Ad5-DNA innerhalb eines Betriebs mussten mehrere kontaminierte Stellen innerhalb und ausserhalb des BSL2-Containments (d.h. im BSL1 oder in den übrigen Betriebsräumlichkeiten) vorliegen. Die parallel zur Probenahme durchgeführte Befragung der BSO und Labormitarbeiter⁵ sollte Aufschluss über die geltenden Hygieneregeln und deren Einhaltung, die personellen, organisatorischen und baulichen Gegebenheiten sowie die Tätigkeiten geben. Sowohl die Wischprobenresultate als auch die Erkenntnisse der Befragung wurden für die betriebsspezifische Auswertung herangezogen, um Gründe für eine mögliche Verschleppung oder auch für den allfällig guten Hygienestand eines Betriebs zu liefern. Die Auswertung bezieht sich auf die Daten in den Tabellen 3 - 5⁶ (im Anhang) sowie auf die Wischprobenresultate (als Prüfbericht an den jeweiligen Kanton abgegeben):

Tabelle 3: Anzahl Proben pro Betrieb und deren Aufteilung in Probenahmebereiche

Tabelle 4: Auswertung der Analyseresultate und Resultate der Befragung pro Betrieb

Tabelle 5: Betriebsspezifische Auswertung der Befragung: Faktoren, die einer Verschleppung entgegenwirken oder diese begünstigen könnten.

Betrieb 1

Probenahmeresultate: In 28 % aller Proben wurde Lentiviren (HIV1)-DNA nachgewiesen, jedoch nicht in signifikanten Mengen: Von den vier Proben, die im BSL2-Bereich erhoben wurden, enthielt eine Lentiviren (HIV1)-DNA (25 %; **Tabelle 1**); ausserhalb des BSL2 lag der Anteil der Lentiviren (HIV1)-DNA enthaltenden Proben mit vier von 14 leicht höher (29 %). Die Kontamination betraf Stellen im separaten Bürobereich und einem teilweise als Büro benutzten BSL1, in dem

⁵ Die Befragung wurde von der/dem anwesenden Vollzugsbeauftragten des Kantons anhand der im Projektantrag des KLBS an die EFBS vom 16.01.2012 dokumentierten "Checkliste" durchgeführt.

⁶ Tabelle 4 enthält die Schlussfolgerung aus Tabelle 3; Tabelle 5 fasst die Ergebnisse aus Wischprobenanalyse und Befragung (aus Tabelle 4) betriebsspezifisch zusammen, indem die Antworten in Faktoren, die einer Verschleppung entgegenwirken oder diese begünstigen könnten, gruppiert werden.

aber keine Lentiviren (HIV1)-DNA Arbeit getätigt wird (**Figur 1**). Es muss somit von einer geringfügigen Verschleppung von Lentiviren (HIV1)-DNA ausgegangen werden. Bei dieser Probenahme handelte es sich um eine Nachbeprobung. Der Befund stellt eine signifikante Verbesserung gegenüber dem Probenahmeresultat des Vorjahres dar. Im 2011 wurde nicht nur Lentiviren (HIV1)-DNA sondern auch deren RNA innerhalb und ausserhalb BSL2 detektiert (**Tabelle 6**). Die Anzahl kontaminierter Laborstellen sowie der Kontaminationsgrad reduzierten sich stark. Letzterer von durchschnittlich 3×10^4 auf 10^3 HIV1-Psi Genkopien/Wischproben (GKWP) ausserhalb der BSL2-Labors.

Tabelle 6: Vergleich der Anzahl Proben mit Lentiviren (HIV1)-DNA und -RNA-Befund in Betrieb 1 im Rahmen der Probenahmen 2011 und 2012

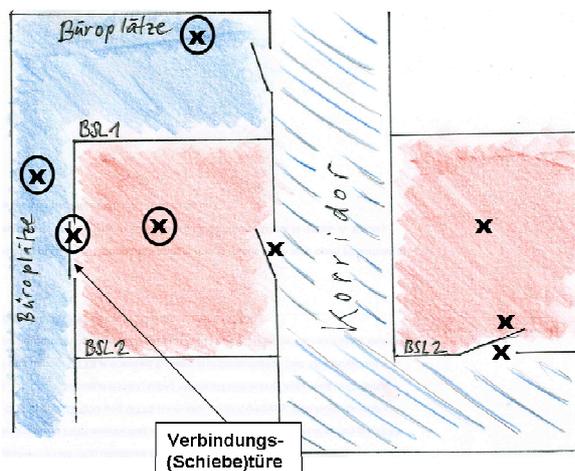
Probenahmebereiche	% Anteil der Proben mit Befund pro Bereich*	
	Lentiviren (HIV1)-DNA (2011 → 2012)	Lentiviren (HIV1)-RNA (2011 → 2012)
Stellen ausserhalb BSL2 (Büro > Labortürfallen aussen [§])	91 [#] → 21	18 [#] → 0
Stellen innerhalb BSL2 (Bedienoberflächen Geräte= allgemeine Laboroberflächen > Labortürfallen innen)	89 [#] → 25	33 → 0
Anzahl Wischproben mit DNA-Befund	90 → 22	25 → 0

* Absolute Anzahl Proben ausserhalb des BSL2 erhoben: 11 von 20 (2011); 14 von 18 (2012); absolute Anzahl Proben innerhalb des BSL2 erhoben: 9 von 20 (2011); 4 von 18 (2012).

[§] Häufigkeitsabstufung

[#] Davon signifikant mit Lentiviren (HIV1)-DNA/RNA kontaminiert: 1 von 11 (DNA, ausserhalb, 2011), 1 von 9 (DNA, innerhalb, 2011), 2 von 11 (RNA, ausserhalb, 2011), 3 von 9 (RNA, innerhalb, 2011). Keine im 2012.

Betriebsspezifische Gegebenheiten/Befragung: Die aufgrund der Probenahmeresultate 2011 und der damaligen Inspektion getroffenen Massnahmen umfassten ein konsequenteres Umsetzen der Hygieneregeln (Ausziehen der Handschuhe und Kittel vor Verlassen des Labors) durch intensivere Überwachung durch den Laborleiter und BSO (**Tabelle 5**) und erleichtert durch die Einführung von farbkodierten Laborkitteln. Die Regeln waren den Mitarbeitern bekannt und wurden - mind. zum Zeitpunkt der Probenahme - befolgt. Zusätzlich verschloss man die Verbindungstüre zwischen BSL2- und Bürobereich, womit die vorher mögliche "Abkürzung" wegfiel und der Bürobereich nur noch über den Gang und das BSL1-Labor zugänglich ist (**Figur 1**). Negativ aufgefallen sind die weiterhin sehr engen Platzverhältnisse im BSL2-Labor, die der Mitarbeiterzahl und dem Gerätepark geschuldet sind.



Figur 1: Skizze der in Betrieb 1 angeordneten Räumlichkeiten. "Abkürzung" vom BSL2 zu den Büroplätzen, die rund um das BSL2 liegen, ist durch das Verschliessen der Verbindungstüre nicht mehr möglich. Repräsentative Probenahmestellen sind mit einem 'x' markiert, jene mit signifikanter Lentiviren (HIV1)-DNA und -RNA Kontamination im 2011 mit einem umkreisten 'x'.

Betrieb 2

Auswertung der Probenahmeresultate: In diesem Betrieb waren 15 von 18 (83 %) aller Proben mit nicht-signifikanten Mengen Lentiviren (HIV1)-DNA kontaminiert. Bei den betroffenen Probenahmestellen handelte es sich zu ungefähr gleichen Anteilen um Stellen innerhalb wie ausserhalb des BSL2-Containments (**Tabelle 3**). Dieser Befund deutet eindeutig auf eine Verschleppung von Lentiviren (HIV1)-DNA, wenn auch mit einem geringeren Kontaminationsgrad als im Vorjahr bei der ersten Probenahme in diesem Betrieb. Im 2011 wurden an vergleichbaren und teilweise denselben Probenahmestellen signifikante Mengen an Lentiviren (HIV1)-DNA detektiert. Die Reduktion bezog sich somit nicht auf die Anzahl der kontaminierten Stellen sondern nur auf die Gröszenordnung der Kontamination (**Tabelle 7**). Sie betrug an einer Stelle fünf Zehnerpotenzen (4×10^5 HIV1-Psi-GK/WP gg. 'nicht nachgewiesen' bei Türfalle BSL2 korridorseitig), in den anderen Fällen durchschnittlich 20-mal (6×10^4 gg. 3×10^3 HIV1-Psi-GK/WP an weiteren BSL2-Türfallen korridorseitig, Computermäusen in separaten Büros, Türfalle Seminarraum, in einem Gebäude gegenüber liegend).

Tabelle 7: Vergleich der Anzahl Proben mit Lentiviren (HIV1)-DNA und -RNA-Befund in Betrieb 2 im Rahmen der Probenahmen 2011 und 2012

Probenahmebereiche	% Anteil der Proben mit Lentiviren (HIV1)-DNA-Befund pro Bereich*	
	nicht-signifikante Mengen (2011 → 2012)	signifikante Mengen (2011 → 2012)
Stellen ausserhalb BSL2 (<i>Labortürfallen aussen > Büro > div. Oberflächen im Betrieb[§]</i>)	100 → 82	25 → 0
Stellen innerhalb BSL2 (<i>Schreibplätze > Bedienoberflächen Geräte</i>)	93 → 86	27 → 0
Anzahl Wischproben mit DNA-Befund	96 → 83	26 → 0

* Absolute Anzahl Proben ausserhalb des BSL2 erhoben: 12 von 27 (2011); 11 von 18 (2012); absolute Anzahl Proben innerhalb des BSL2 erhoben: 15 von 27 (2011); 7 von 18 (2012)

[§] Häufigkeitsabstufung

Betriebsspezifische Gegebenheiten/Befragung: Zu Gunsten des verbesserten Zustands sprechen die Vermittlung der Resultate der ersten Probenahme 2011 durch die Behörden anlässlich einer Präsentation und die wahrscheinlich damit verbundenen bessere Wahrnehmung und Umsetzung der Hygieneregeln. Trotzdem waren weiterhin 82 % der Stellen ausserhalb und 86 % der Stellen innerhalb des Laborcontainments, die nicht unmittelbar als Arbeitsfläche genutzt werden (z.B. Türgriff Kühltisch, Büroplatz im BSL2) mit Lentiviren (HIV1)-DNA kontaminiert. Gemäss Angaben des BSO müssten Handschuhe und Kittel im BSL2 für jede Labortätigkeit, nicht aber an den im Labor befindlichen Büroplätzen, getragen werden. Diese Regel war den Mitarbeiter bekannt, sie wurde jedoch - mind. zum Zeitpunkt der Probenahme und vor den Augen des BSO - nicht konsequent eingehalten. Die Mitarbeiter wechseln innerhalb des BSL2-Labors zwischen Büro- und Labortätigkeiten und auch zwischen Labor und anderen Institutsräumen ohne Aus- bzw. Anziehen der Laborbekleidung, was die Lentiviren (HIV1)-DNA-Kontaminationen auf den Büroplätzen im BSL2 aber auch in den vom BSL2 getrennten Räumen des Betriebs und auch in dem über die Strasse gelegenen Bürogebäude erklären könnte.

Betrieb 3

Auswertung der Probenahmeresultate: Nur eine der Proben enthielt Lentiviren (HIV1)-DNA in nicht-signifikanten Mengen. Diese wurde im BSL2-Bereich erhoben. Somit liegt keine Verschleppung vor.

Betriebsspezifische Gegebenheiten/Befragung: Die kleinen, vollgestellten und eher unordentlich erscheinenden BSL2-Labors fallen demnach nicht negativ ins Gewicht, da die Mitarbeiter sowohl wenig Tätigkeiten mit aktiven Viren durchführen (Virenproduktion wird eingekauft; nur drei Personen beteiligt) als auch das vorgeschriebene Tragen der Handschuhe und Kittel bei sämtlichen Labortätigkeiten eingehalten werden (erleichtert durch speziell gekennzeichnete Laborkittel).

Betrieb 4

Auswertung der Probenahmeresultate: In diesem Betrieb erfolgte in den gleichen Proben sowohl der Nachweis Lentiviren (HIV1) wie auch auf Ad5. Sieben von acht Proben innerhalb des BSL2-Bereichs waren mit Ad5-DNA kontaminiert, vier mit signifikanten Mengen (zw. 3×10^3 und 3×10^4 Ad-Fiber-GK/WP; Signifikanzgrenze 2×10^3 , **Tabelle 2**). Die Lentiviren (HIV1)-DNA-Belastung an war deutlich geringer (vier Proben mit grösstenteils sehr geringen, nicht-signifikanten Mengen). Auch ausserhalb des BSL2-Containments, d.h. in BSL1-Labors (ohne Plasmid-DNA-Tätigkeiten) und in separaten Büros, wo 10 Proben erhoben wurden, zeigte sich ein ähnlicher Befund: fünf der Proben waren mit Ad5-DNA kontaminiert, vier davon mit bis zum 13-fachen der Signifikanzgrenze von 890 Ad-Fiber-GK/WP. Vier Proben enthielten Lentiviren (HIV1)-DNA. Obwohl letztere nicht über der Signifikanzgrenze, fiel auf, dass die beprobten Stellen ausserhalb des BSL2-Bereichs stärker kontaminiert waren als diejenigen innerhalb. Die am höchsten mit DNA beider Viren belasteten Stellen lagen in zwei separaten Büros an der korridorseitigen Türfalle des Kühlraums gegenüber nur einer Stelle im BSL2-Bereich (Türfalle Tiefkühler). Die Ergebnisse lassen auf eine Verschleppung von Ad5-DNA und zu einem kleineren Mass auch von Lentiviren (HIV1)-DNA schliessen.

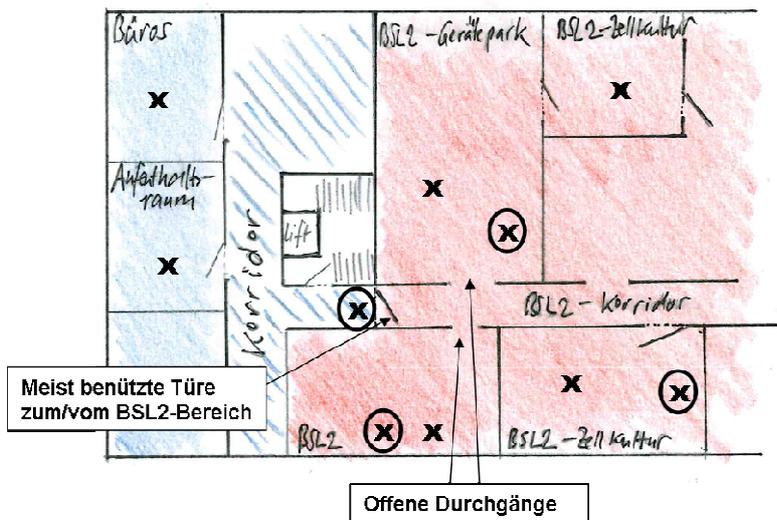
Betriebsspezifische Gegebenheiten/Befragung: Die räumlichen Gegebenheiten (relativ geräumige, nicht vollgestellt und nicht überbelegte Labors; separate Schreibplätze in BSL1 oder Büros) deuten nicht auf problematische Verhältnisse, welche eine Verschleppung begünstigen würden. Jedoch sind mit 15 Personen relativ viele Mitarbeiter täglich mit DNA-, Virenexperimenten beschäftigt. Handschuhe und Kittel müssen zwar immer getragen, letztere aber nur bei Virentätigkeiten im Labor belassen werden. Diese Regel war zwar allen befragten Mitarbeitern bekannt, wurde aber nicht konsequent umgesetzt. Einerseits werden die Handschuhe/Kittel nicht immer getragen, z.B. nicht "wenn man nur schnell ins Labor geht"⁷, andererseits scheinen die Regeln auch schwierig kontrollierbar zu sein (Kittel dürfen unter gewissen Umständen das Labor verlassen und sind auch nicht für Virentätigkeiten farbkodiert).

Betrieb 5

Auswertung der Probenahmeresultate: Sämtliche untersuchten Probenahmestellen waren mit Lentiviren (HIV1)-DNA kontaminiert. Drei von 10 Stellen innerhalb des BSL2-Bereichs signifikant (5×10^4 bis 10^6 HIV1-Psi-GK/WP). Diese Proben wurden von Oberflächen ohne direkten Kontakt mit Organismen abgewischt (Touchpanel Zentrifuge, Computermaus eines Schreibplatzes im allgemeinen BSL2-Labor und das Telefon im Zellkulturlabor). Ausserhalb des BSL2-Bereichs enthielten ebenfalls alle Lentiviren (HIV1)-DNA. Eine der acht Proben, welche von der korridorseitigen Türfalle zum BSL2-Trakt abgewischt wurde, wies signifikante Mengen (10^5 HIV1-Psi-GK/WP) auf. Dieser Befund deutet klar auf eine Verschleppung von Lentiviren (HIV1)-DNA in die ausserhalb der Labors gelegenen Gebäudebereiche (Computermäuse, Telefon in Büros; korridorseitige Türfallen).

⁷ Zitat BSO.

Betriebsspezifische Gegebenheiten/Befragung: In diesem Betrieb wird in einem in mehrere Räume unterteilten grossen BSL2-Bereich von vielen Mitarbeitern (42) täglich mit Lentiviren (HIV1) gearbeitet. Die Räume sind zwar gross aber sehr vollgestellt und teilweise überbelegt. Ausser den Zellkulturlabors, die einen Türzugang besitzen, sind keine inneren Türen angebracht (**Figur 2**). Dieser Bereich ist jedoch nicht 'autark'. Die Mitarbeiter müssen für die Benutzung gewisser Analysegeräte in andere Stockwerke. Dazu wird hauptsächlich eine Türe in bzw. aus dem BSL2-Bereich benutzt, auf dessen Türfalle Kontamination nachgewiesen wurde. Gemäss Regelung - die allen Mitarbeitern bekannt war - sollen für alle Tätigkeiten Handschuhe und Kittel getragen werden. Für die Betätigung der Türfalle zum und im Korridor sowie auch für das Bedienen von nicht-abwaschbaren Tastaturen im BSL2 soll ein bzw. beide Handschuhe ausgezogen werden. Der BSO überwacht den Bereich täglich und lässt eigene Wischprobenkontrollen durchführen. Bei dieser anspruchsvollen Konstellation ist es wahrscheinlich trotz Hygienebewusstsein seitens des Betriebs kaum möglich kontaminationsfrei zu bleiben. Es könnte jedoch helfen, dass ausserhalb des BSL2-Bereichs keinerlei Laborbekleidung getragen werden darf oder diese müsste sich farblich von der BSL2-Bekleidung unterscheiden. Idealerweise sollten alle Tätigkeiten im BSL2-Bereich durchgeführt werden können oder das Material sollten in Transportboxen, welche ohne Handschuhe getragen werden können, umgefüllt werden.



Figur 2: Skizze der in Betrieb 5 angeordneten Räumlichkeiten. Repräsentative Probenahmestellen sind mit einem 'x' markiert (alle mit Lentiviren (HIV1)-DNA kontaminiert), jene mit umkreisten 'x' waren mit signifikanten Mengen belastet.

Betrieb 6

Auswertung der Probenahmeresultate: Alle vier innerhalb des BSL2-Labors und neun der 14 (64 %) ausserhalb dieses Bereichs erhobenen Wischproben enthielten Lentiviren (HIV1)-DNA. Obwohl in allen Fällen unterhalb der Signifikanzgrenze, fiel auf, dass die Mehrheit der im BSL1 und in komplett ausserhalb der Labors erhobenen und kontaminierten Proben ein Vielfaches der Lentiviren (HIV1)-DNA Menge enthielten als die Proben des BSL2-Labors (1600 bis 10^4 HIV1-Psi-GK/WP gg. nur rund 400). Die Kontaminationen ausserhalb des BSL2-Labors haben daher ihren Ursprung eher in den BSL1-Labors und es sollte sich ausschliesslich um Plasmid-DNA handeln. Die Ergebnisse deuten demzufolge auf eine Verschleppung von Lentiviren (HIV1)-Plasmid-DNA aus dem BSL1-Bereich in andere Räumlichkeiten des Betriebs (Kühlschrank im Aufenthaltsraum und Computermouse in separatem Büro).

Betriebsspezifische Gegebenheiten/Befragung: Es arbeiten nur fünf Mitarbeiter einmal pro Monat mit Lentiviren (HIV1). Das BSL2-Labor ist somit nicht überbelegt und ausserdem relativ geräumig, ordentlich und nicht vollgestellt. Obwohl die korrekte Handhabung der Hygieneregeln nicht überprüft werden konnte, deuten auch die Wischprobenresultate auf eine korrekte Arbeitsweise im Umgang mit den viralen Vektoren. Die nachgewiesene Verschleppung der Lentiviren (HIV1)-DNA bezieht sich höchstwahrscheinlich auf die BSL1-Labors, welche sehr vollgestellt, überbelegt und daher unordentlich waren, und beschränkt sich somit auf Plasmid-DNA.

Betrieb 7

Auswertung der Probenahmeresultate: Bis auf eine Probe enthielten alle Lentiviren (HIV1)-DNA. Dabei wurden in zwei der drei BSL2-Labors signifikante Kontaminationen gefunden (2×10^5 und 3×10^6 HIV1-Psi-GK/WP). Ausserhalb des BSL2 Bereichs wurden weitere fünf signifikante Lentiviren (HIV1)-DNA-Kontaminationen nachgewiesen (3×10^4 bis 3×10^5 HIV1-Psi-GK/WP). Die betroffenen Stellen befinden sich ausschliesslich auf Mobiliar, welches von den beiden Forschungsgruppen der betroffenen BSL2-Labors (mit)benutzt wird. Dies betraf zwei Schreibplätze in BSL1-Labors, ein Touchpanel einer BSL1-Sicherheitswerkbank, die korridorseitige Türfalle des BSL2-Labors sowie der Liftknopf auf dieser Etage. Im Gegensatz dazu wurden im BSL2-Labor und allen (mit)benutzten und beprobten Stellen der dritten Forschungsgruppe keine signifikanten und teilweise sehr tiefe Mengen Lentiviren (HIV1)-DNA-Kontaminationen gefunden.

Betriebsspezifische Gegebenheiten/Befragung: Sehr viele Informationen fehlen, da keine Befragung durchgeführt wurde. Gewisse Gegebenheiten konnten jedoch 'en passant' festgehalten werden. Der Betrieb ist sehr gross und umfasst viele Forschungsgruppen. Die zu einer Forschungsgruppe gehörenden Labors sind teilweise weit voneinander entfernt. Dieser Umstand wird durch den zum Zeitpunkt der Probenahme stattfindenden Umbau und den (temporären) Laborumnutzungen noch erschwert. Diese Gegebenheiten erschweren ein Durchsetzen und Überprüfen der Hygieneregeln zweifelsohne. Der anwesende BSO äusserte sich diesbezüglich mit "Theorie und Praxis seien verschiedene Dinge" und ein Mitarbeiter deutete an, dass es kein einheitliches Hygienekonzept und keine einheitliche Ausstattung der Labors mit Labormänteln gäbe. Diese Eindrücke decken sich mit den analytischen Befunden, es ist jedoch keine abschliessende Auswertung möglich.

Betrieb 8

Auswertung der Probenahmeresultate: Vier Proben enthielten Ad5-DNA, wobei die einzige mit signifikanten Mengen im BSL2-Labor vom Türgriff eines Tiefkühlers abgewischt wurde. Nur eine der kontaminierten Stellen liegt ausserhalb des BSL2-Bereichs (Türfalle einer Verbindungstüre zwischen Pausenraum - BSL1-Labor) und war überdies nur mit Ad5-DNA Mengen knapp über der Nachweisgrenze belastet. Eine Verschleppung von Ad5-DNA kann somit ausgeschlossen werden.

Betriebsspezifische Gegebenheiten/Befragung: Zum Zeitpunkt der Probenahme arbeitete nur ein Mitarbeiter mit Ad5. Darüber hinaus war das BSL2-Labor nicht unordentlich oder vollgestellt, die Hygieneregeln waren klar formuliert, bekannt und wurden befolgt.

Schlussfolgerungen

Das Erheben und Untersuchen von Wischproben auf ESV-relevante virale Vektoren innerhalb und ausserhalb des BSL2-Bereichs hat sich als geeignetes Beurteilungskriterium für gute Laborpraxis und den Austritt von viralen Vektoren aus dem Containment erwiesen. Unter Berücksichtigung der in den Betrieben geltenden Hygieneregeln und deren Einhaltung und der personellen, organisatorischen und baulichen Gegebenheiten sind mögliche Gründe für ein allfälliges Nichteinhalten der guten Laborpraxis eines Betriebs aufzeigbar:

- Bei fünf der acht beprobten Betriebe (Nr. 1, 2, 4, 5, 7) musste von einer Verschleppung von virenspezifischer DNA aus dem BSL2-Containment ausgegangen werden. Dabei waren Tätigkeiten mit Lentiviren (HIV1) und Ad5 betroffen. In diesen Fällen muss von mangelnder Laborhygiene ausgegangen werden.
- Da weder Lentiviren (HIV1)-RNA noch infektiöse Viren nachgewiesen wurden, bezieht sich die mangelnde Laborhygiene auf den Umgang mit Viren-DNA. Sollten zum Zeitpunkt der Kontamination jedoch auch infektiöse Lentiviren (HIV1) oder Ad5 in den betroffenen Labors bearbeitet worden sein, ist der negative Infektiositätsbefund zu erwarten, falls die Kontamination zu einem viel früheren Zeitpunkt als die Probenahme stattgefunden hat. Dies gilt auch für RNA-Viren wie Lentiviren (HIV1), da Lösungen von infektiösen Lentiviren (HIV1) aus der Virenproduktion bekanntermassen mit grossen Mengen an Plasmid-DNA verunreinigt sind.
- Keiner der anhand der Befragung des BSO und der Mitarbeiter überprüfte Faktor ist eindeutig mit einer Verschleppung von Kontaminationen verbunden oder schliesst diese komplett aus. Jedoch finden sich bei den betroffenen Betrieben gewisse Gemeinsamkeiten:
 - In den vier Betrieben 2, 4, 5, 7 mit umfangreicher Verschleppung von virenspezifischer DNA waren die Hygieneregeln den Mitarbeitern zwar bekannt, sie wurden jedoch nicht konsequent befolgt oder fehlerhaft umgesetzt (möglicherweise aufgrund von komplizierten Hygieneregeln wie z.B. falls keine Virentätigkeit, darf Kittel Labor verlassen; Handschuh ausziehen, um Computertastatur und Türfallen zu betätigen). In Betrieb 1 mit geringer und gegenüber dem Vorjahr signifikant reduzierter Verschleppung haben die Mitarbeiter die Regeln korrekt befolgt.
 - In drei dieser Betriebe findet keine tägliche biosicherheitsrelevante Überwachung durch den Laborleiter oder BSO statt (sondern halbjährlich bis jährlich). In den Betrieben 1 und 5, wo es täglich der Fall ist, fand eine geringere und gegenüber dem Vorjahr reduzierte Verschleppung statt bzw. liegt erschwerend eine umfangreiche Viren-Tätigkeit und die komplizierte Handhabung der Handschuh/Kittel-Regel vor.
 - Alle diese betroffenen BSL2-Labors waren auch mit Geräten und Laborutensilien vollgestellt und mit sichtbarer Unordnung, jedoch nicht in jedem Fall auch personell überbelegt (Betriebe 1, 2, 4, 5, 7). Auch die BSL1-Räume von Betrieb 6, bei denen ausschliesslich eine DNA-Verschleppung in die Räume ausserhalb der Labors festgestellt wurde, fallen darunter.
- Wie diese Beispiele zeigen, sind positive Faktoren (Befolgen der Hygieneregeln, tägliche Überwachung) keine Garantie gegen Verschleppungen. Dies gilt für Betrieb 5 (s.o. umfangreiche Viren-Tätigkeit und die komplizierte Handhabung der Handschuh/Kittel-Regel) und Betrieb 1 (stark überbelegtes, vollgestelltes Labor).
- Negative Faktoren (keine tägliche Überwachung, nicht befolgte Hygieneregeln, vollgestellte Labors) können jedoch auch vorliegen, ohne zwingend zu einer Kontamination und Verschleppung zu führen. Dies trifft auf Betrieb 3 zu. Hier könnte sich die wenige Viren-Tätigkeit (wenig Mitarbeiter und Virenproduktion wird nicht in-Haus gemacht), die farbkodierten Laborkittel und die wöchentliche Reinigung kompensierend auswirken.
- Bei folgenden Faktoren konnte die Kampagne keine Korrelation mit einer Verschleppung von virenspezifischer DNA aus dem BSL2 aufzeigen: An- oder Abwesenheit von Büroplätzen innerhalb des BSL2 und ob jeweils eine Person direkt für ein BSL2-Labor zuständig ist.

Abschliessende Bemerkung

Diese Kampagne wurde von der Eidgenössischen Fachkommission für biologische Sicherheit EFBS finanziert (Vertrag-Nr. 04.1240.PZ / L064-6991). Die Ergebnisse wurden an der EFBS-Sitzung vom 12. Dezember 2013 präsentiert.

Herzlichen Dank an Dres. Susanne Biebinger Häusler, Marc Dumas, Camille Freyssenet, Dirk Hamburger, Sylvain Rodriguez, Martin Schmidlin-Stalder, Christina Stadler, Stofer Pascal, Togni Mauro für die Teilnahme an der Kampagne und die Unterstützung.

Tabelle 3: Anzahl Proben (unabhängig von Befund, mit Befund und mit signifikanten Mengen an Viren-spezifischer DNA) pro Betrieb und deren Aufteilung in Probenahmebereiche

		Untersuchung auf								
		Lentiviren (HIV1)							Ad5	
		Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7	Betrieb 4	Betrieb 8
Allgemein										
# Proben erhoben		18	18	18	18	18	18	18	18 ⁸	18
# Proben mit Lentiviren (HIV1)/Ad5-DNA Befund	absolut	5	15	1	8	18	13	17	12	4
	%	28	83	6	44	100	72	94	67	22
# Proben mit signifikanten Mengen Lentiviren (HIV1)/Ad5-DNA	absolut	0	0	0	0	4	0	7	8	1
	%	0	0	0	0	22	0	39	44	6
Vergleich innerhalb (IN) gg. ausserhalb⁹ (OUT) des BSL2-Containment										
# Proben erhoben (unabhängig von Befund)	absolut IN	4	7	10	8	10	4	6	8	8
	absolut OUT	14	11	8	10	8	14	12	10	10
	% OUT	78	61	44	56	44	78	67	56	56
# Proben mit Lentiviren (HIV1) bzw. Ad5-DNA Befund (s. Tabelle 4)	absolut IN	1	6	1	4	10	4	6	7	3
	% IN ¹⁰	25	86	10	50	100	100	100	88	38
	absolut OUT	4	9	0	4	8	9	11	5	1
	% OUT¹⁰	29	82	0	40	100	64	92	50	10
# Proben mit signifikanten Mengen Lentiviren (HIV1) bzw. Ad5-DNA	absolut IN	0	0	0	0	3	0	2	4	1
	% IN ¹¹	0	0	0	0	30	0	33	50	13
	absolut OUT	0	0	0	0	1	0	5	4	0
	% OUT¹¹	0	0	0	0	13	0	42	40	0

⁸ Die Proben von Betrieb 4 wurden sowohl auf Lentiviren (HIV1) als auch Ad5 untersucht.

⁹ Ausserhalb (OUT) ≡ BSL1-Bereich und ausserhalb Laborbereich

¹⁰ Anzahl IN bzw. OUT erhobener Proben mit Lentiviren (HIV1)/Ad5-DNA Befund in Bezug auf Anzahl gesamthaft IN bzw. OUT erhobener Proben

¹¹ Anzahl IN bzw. OUT erhobener Proben mit signifikanten Mengen Lentiviren (HIV1)/Ad5-DNA in Bezug auf Anzahl gesamthaft IN bzw. OUT erhobener Proben

Tabelle 4: Auswertung der Analyseresultate und Resultate der Befragung pro Betrieb

	Untersuchung auf								
	Lentiviren (HIV1)							Ad5	
	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7	Betrieb 4	Betrieb 8
Viren-spezifische DNA-Kontaminationen (Schlussfolgerung aus Tabelle 3)									
nicht-signifikante (=Proben mit Befund) / signifikante Mengen; IN / OUT	nicht-signifik. Mengen IN und OUT	nicht- signifik. Mengen IN und OUT	nicht- signifik. Mengen IN	nicht- signifik. Mengen IN und OUT	signifikante und nicht-sign. Mengen IN und OUT	nicht- signifik. Mengen IN und OUT	signifikante und nicht-sign. Mengen IN und OUT	signifikante und nicht-sign. Mengen IN und OUT	signifikante Menge IN; nicht-sign. Mengen OUT
Verschleppung (Schlussfolgerung aus Tabelle 3)									
Verschleppung IN → OUT (BSL1 oder ganz ausserhalb Labors) ja/nein (Prozent kontaminierte Proben)	ja (gering) (29% nicht-signifikant)	ja (82% nicht-signifikant)	nein (0%)	ja (40% nicht-signifikant)	ja (13% signifik.; 100% nicht-signifikant)	nein (0%)	ja (42% signifik.; 92% nicht-signif.)	ja (40% signifik.; 50% nicht-signifikant)	nein (0% signifik.; 10% nicht-signifikant)
Verschleppung BSL1 → ausserhalb Laborbereich, d.h. nur Verschleppung von Vektor-DNA ja/nein (Begründung)	nein (kein BSL1 beprobt)	nein (im BSL1 keine Vektor-DNA-Arbeit)	nein	nein (im BSL1 keine Vektor-DNA-Arbeit)	nein (kein BSL1 beprobt)	ja (Vektor-DNA Mengen: BSL1>>BSL2)	möglich (Kontaminationen in allen Bereichen)	nein (im BSL1 keine Vektor-DNA-Arbeit)	nein (keine Kontam. in BSL1)
Personelle, organisatorische, räumliche Gegebenheiten / Regeln									
Büroplätze im BSL2	nein	ja	ja	nein	ja (ausser in V)	nein	nein	nein	nein
Anzahl Proben davon kontaminiert	-	4 von 4	0 von 1	-	2 von 2	-	-	-	-
Anzahl Personen mit Vektor arbeitend	5	8	3	15	42	5	(mind. 5)	15	1
Anzahl Gruppen/Labor	>1	1	1	1	>1	>1	(wahrsch.1) ¹²	1	1
Vollgestellt / sichtbare Unordnung / personelle Überbelegung BSL2 ¹³	ja/ja/ja	ja/ja/nein bis nein/nein/nein	ja/ja/ja bis ja/ja/nein	nein/nein/nein	ja/nein/nein	nein/nein/nein	ja/nein/nein	nein/nein/nein	nein/nein/nein

¹² In diesem Betrieb wurde die Checkliste nicht verwendet und es fand keine Mitarbeiterbefragung statt, daher nur in einigen Fällen Daten bekannt/erueierbar.

¹³ Bei zwei Antworten: je nach BSL2 unterschiedlich, somit best case u. worst case angegeben. Jedoch keine Korrelation mit Kontaminationen (Betrieb 2: alle Bereiche kontaminiert; Betrieb 3: keine Kontaminationen).

	Untersuchung auf								
	Lentiviren (HIV1)							Ad5	
	Betrieb 1	Betrieb 2	Betrieb 3	Betrieb 4	Betrieb 5	Betrieb 6	Betrieb 7	Betrieb 4	Betrieb 8
Vollgestellt / sichtbare Unordnung / personelle Überbelegung BSL1	n.a. ¹⁴	n.a.	ja/ja/nein	n.a.	n.a.	ja/nein/ja	ja/ja/nein	n.a.	n.a.
Sichtbare Verunreinigung BSL2	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Putzhäufigkeit	1x/Woche	1x/Monat	1x/Woche	1x/Jahr	1x/Quartal	k.A. ¹⁵	? ¹²	1x/J	1x/M
Häufigkeit der DNA-, RNA-, Viren- Produktions-, Zell-Transduktions-Tätigkeiten	2x/W (D,V,T)	2x/W (D,V,T)	<2x/M (T) keine V	täglich bis 1x/W (?)	täglich (D,V,T)	tägl.(D), 1x/M (V)	?	täglich bis 1x/W (?)	2xM (D,V,T)
Überwachung durch BSO	täglich	1x/Jahr	1x/Jahr	2x/Jahr	täglich	k.A.	?	2x/Jahr	2x/Monat
Ist <i>eine</i> Person für das BSL2 zuständig?	ja/nein ¹⁶	ja/nein	ja	ja	nein	ja	?	ja	ja
Tragen von Handschuhen (HS)/Kittel immer, bei DNA-, Viren-Tätigkeit (BSL2)	HS u. K immer	HS u. K wenn D,V	HS u. K wenn D,V	HS u. K immer	HS immer au- sser Türfalle/ K immer	HS u. K im- mer ¹⁷	HS u. K immer	HS u. K immer	HS u. K immer
Bleiben HS/Kittel im Labor?	ja/ja	ja/ja	ja/ja	nur bei V/nein	ja/ja ausser Materialtrans- port (HS u. K)	ja/ja	ja/ja	nur bei V/nein	ja/ja
BSL2-gekennzeichnete Kittel?	ja	nein	ja	nein	nein (geplant)	nein	nein	nein	ja
Regeleinhaltung/Compliance									
Ist HS/Kittel-Ordnung bekannt? / Wird sie eingehalten?	ja/ja	ja/nein (bei D nicht konse- quent, nur V)	ja/ja	ja/nein (nicht wenn "nur schnell ins Labor")	ja/ja	ja/n.ü. ¹⁸	?	ja/nein (nicht wenn "nur schnell ins Labor")	ja/ja

¹⁴ n.a. nicht anwendbar, da kein BSL1 beprobt/besucht.

¹⁵ k.A. keine Angabe

¹⁶ Bei zwei Antworten: je nach BSL2 unterschiedlich. Jedoch keine Korrelation mit Kontaminationen.

¹⁷ Im BSL1 nur bei DNA-Tätigkeiten

¹⁸ n.ü. nicht überprüfbar, da kein Mitarbeiter im Labor

Tabelle 5: Betriebsspezifische Auswertung der Befragung: Faktoren, die einer Verschleppung entgegenwirken oder diese begünstigen könnten.

Betrieb	Befund (aus Tabelle 3/4)	Faktoren, die Verschleppung entgegenwirken könnten (aus Tabelle 4)	Faktoren, die Verschleppung begünstigen könnten (aus Tabelle 4)
1	Geringfügige Verschleppung von Lentiviren (HIV1)-DNA aus dem BSL2-Bereich (4 von 14 Proben ausserhalb des Containments mit nicht-signifikanten Mengen kontaminiert) Signifikante Verbesserung gegenüber Probenahmehesultat 2011	<ul style="list-style-type: none"> Keine Büroplätze im BSL2 Täglich Überwachung durch BSO Handschuhe/Kittel sollen für alle Arbeiten getragen und im Labor belassen werden Korrekte Handschuh/Kittel-Regelung bekannt und wurde eingehalten (erleichtert durch Farbkodierung) Häufiges Putzen (1x/Woche) Keinen <i>direkten</i> Zugang zu Büroplätzen vom BSL2; Zugang erfolgt über Gang und BSL1 	<ul style="list-style-type: none"> BSL2 teilweise vollgestellt, sichtbar unordentlich, überbelegt Häufige DNA, -Viren und Transduktions-Tätigkeiten Für Laborgrösse relativ viele Personen mit Viren-Tätigkeit (8); mehrere Forschungsgruppen
2	Verschleppung von Lentiviren (HIV1)-DNA aus dem BSL2-Bereich (9 von 11 Proben ausserhalb des BSL2 mit nicht-signifikanten Mengen kontaminiert) Signifikante Verbesserung gegenüber Probenahmehesultat 2011 (signifikante Mengen an Lentiviren (HIV1)-DNA innerhalb und ausserhalb BSL2)	<ul style="list-style-type: none"> Labors teilweise geräumig und nicht vollgestellt, nicht überbelegt Korrekte Handschuh/Kittel-Regelung bekannt 	<ul style="list-style-type: none"> Alle Tätigkeiten und Büroplätze im BSL2 Handschuh/Kittel-Regelung (Handschuhe/Kittel müssen nur für DNA, -Viren und Transduktions-Tätigkeiten getragen) wird nicht konsequent eingehalten Keine spezielle Kennzeichnung der Kittel für Virentätigkeiten Häufige DNA, -Viren und Transduktions-Tätigkeiten Überwachung durch BSO nur 1x/Jahr
3	keine Verschleppung von Lentiviren (HIV1)-DNA aus dem BSL2-Bereich (keine der Proben ausserhalb des BSL2 kontaminiert)	<ul style="list-style-type: none"> Nur DNA und Transduktions-Tätigkeiten, letztere nicht häufig; keine Virenproduktion da kommerziell hergestellt Handschuhe/Kittel sollen für alle Arbeiten getragen und im Labor belassen werden Korrekte Handschuh/Kittel-Regelung bekannt und wurde eingehalten (erleichtert durch Kennzeichnung mit Farblabel) Sehr wenige Personen mit Viren-Tätigkeit (3) 	<ul style="list-style-type: none"> BSL2 vollgestellt, sichtbar unordentlich und teilweise überbelegt (da sehr klein)
4	Verschleppung von Lentiviren (HIV1)- und Ad5-DNA aus dem BSL2-Bereich (4 bzw. 5 von 10 Proben ausserhalb des BSL2 mit nicht-signifikanten Mengen Lentiviren (HIV1)-DNA bzw. Ad5-DNA kontaminiert; 4 von 10 Proben ausserhalb des BSL2 mit signifikanten Mengen Ad5-DNA kontaminiert)	<ul style="list-style-type: none"> Labors relativ geräumig und nicht vollgestellt, nicht überbelegt, nicht unordentlich Keine Büroplätze im BSL2 	<ul style="list-style-type: none"> Sehr häufige DNA, -Viren und Transduktions-Tätigkeiten Relativ viele Personen mit Viren-Tätigkeit (15) Handschuh/Kittel-Regelung wird nicht konsequent eingehalten, nicht "wenn nur ganz schnell ins Labor" Handschuhe/Kittel müssen zwar immer getragen werden, sie müssen aber nur bei Viren-Tätigkeit im BSL2 bleiben Keine spez. Kennzeichnung der Kittel für Virentätigkeiten

Betrieb	Befund (aus Tabelle 3/4)	Faktoren, die Verschleppung entgegenwirken könnten (aus Tabelle 4)	Faktoren, die Verschleppung begünstigen könnten (aus Tabelle 4)
5	Verschleppung von Lentiviren (HIV1)-DNA aus dem BSL2-Bereich (1 von 8 Proben ausserhalb des BSL2 mit signifikanten, 8 von 8 mit nicht- signifikanten Mengen Lentiviren (HIV1)-DNA kontaminiert)	<ul style="list-style-type: none"> • Bis auf zwei Schreibplätze im BSL2 (Labor ohne Virenproduktion) alle in separaten Büros • Labors nicht sichtbar unordentlich oder überbelegt • Tägliche Überwachung durch BSO sowie eigene Wischprobenerhebungen zur Kontrolle • Korrekte Handschuh/Kittel-Regelung bekannt und wurde eingehalten 	<ul style="list-style-type: none"> • Sehr häufige DNA, -Viren und Transduktions-Tätigkeiten • Sehr viele Personen mit Virentätigkeiten (42) • Labors vollgestellt • Handschuhe/Kittel müssen immer getragen werden mit Ausnahme Betätigen der Türfalle zum Verlassen des BSL2-Bereichs zwecks Materialtransport • keine Farbkodierten Kittel (ist geplant) • Grosser BSL2-Bereich, der ausser den Zellkulturlabors, nicht durch Türen unterteilt ist. Von aussen nur über zwei Türen vom Korridor zugänglich
6	keine Verschleppung von Lentiviren (HIV1)-DNA aus dem BSL2-Bereich; jedoch aus dem BSL1 (9 von 14 Proben ausserhalb des BSL2 mit nicht-signifikanten Mengen Lentiviren (HIV1)-DNA kontaminiert; jedoch mit viel höherer Belastung als im BSL2)	<ul style="list-style-type: none"> • Labors genügend gross, nicht vollgestellt, nicht überbelegt, nicht unordentlich • Keine Büroplätze im BSL2 • Handschuhe/Kittel sollen für alle Arbeiten getragen und im Labor belassen werden • Korrekte Handschuh/Kittel-Regelung bekannt; Einhaltung nicht überprüfbar, da nicht benutzt • Wenige Personen mit Viren-Tätigkeit (5) • Keine häufige Viren-Tätigkeit 	
7	Verschleppung von Lentiviren (HIV1)-DNA aus dem BSL2-Bereich (5 von 12 Proben ausserhalb des BSL2 mit signifikanten, 11 von 12 mit nicht-signifikanten Mengen Lentiviren (HIV1)-DNA kontaminiert)	<ul style="list-style-type: none"> • Labors etwas vollgestellt, nicht überbelegt, nicht unordentlich • Keine Büroplätze im BSL2 • Handschuhe/Kittel sollen für alle Arbeiten getragen und im Labor belassen werden, Einhaltung nicht überprüfbar, da nicht benutzt 	<ul style="list-style-type: none"> • Ob korrekte Handschuh/Kittel-Regelung bekannt und eingehalten nicht überprüfbar, da nicht benutzt und keine Befragung durchgeführt; jedoch "Theorie und Praxis sind zwei verschiedene Dinge" Zitat BSO • Sehr grosses Laborgebäude; komplizierte Anordnung der Räume; BSL2/1 u. Büros relativ weit voneinander entfernt; Umbau/Umnutzung im Gang
8	keine Verschleppung von Lentiviren (HIV1)-DNA aus dem BSL2-Bereich (1 von 10 Proben ausserhalb des BSL2 mit nicht-signifikanten Mengen Lentiviren (HIV1)-DNA kontaminiert)	<ul style="list-style-type: none"> • Labors genügend gross, nicht vollgestellt, nicht überbelegt, nicht unordentlich • Keine Büroplätze im BSL2 • Nur eine Personen mit Viren-Tätigkeit • Handschuhe/Kittel sollen für alle Arbeiten getragen und im Labor belassen werden • Korrekte Handschuh/Kittel-Regelung bekannt und eingehalten 	