Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Swiss Confederation

Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit EFBS
Commission fédérale d'experts pour la sécurité biologique CFSB
Commissione federale per la sicurezza biologica CFSB
Cumissiun federala per la segirezza biologica CFSB

Swiss Expert Committee for Biosafety SECB

Empfehlung der EFBS zur BSE-Diagnostik:

Klassierung und Sicherheitsmassnahmen

Januar 2013

Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit
c/o Bundesamt für Umwelt BAFU, 3003 Bern
Tel. +41 58 463 03 55, info@efbs.admin.ch
www.efbs.ch

Inhalt

1 Ziel und Anwendungsbereich 3
2 Allgemeine Bestimmungen gemäss Einschliessungsverordnung (ESV) 3
2.1 Medizinisch- mikrobiologische Diagnostik 3
2.2 Klassierung von Referenzlaboratorien 4
3 BSE-Diagnostik 4
3.1 Gruppierung des BSE-Erregers 4
3.2 Klassierung der BSE-Diagnostik 5
3.3 Meldepflicht 5
4 Sicherheitsmassnahmen für die Diagnostik von BSE-Erregern 5
4.1 Sicherheitsmassnahmen für Laboratorien mit BSE Diagnostik 5
4.2 Sicherheitsmassnahmen für die Handhabung von Probenmaterial ausserhalb des Labors 6
4.3 Schutz der Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer 6
4.4 Handhabung von Probenmaterial 6

1 Ziel und Anwendungsbereich

Die vorliegende Empfehlung der EFBS soll Anwender bei der Klassierung und dem Festlegen von Sicherheitsmassnahmen bei der Diagnostik von BSE in geschlossenen Systemen unterstützen. Sie bezieht sich dabei auf die Anforderungen der Verordnung über den Umgang mit Organismen in geschlossenen Systemen vom 9 Mai 2012 (ESV)[1] und der Verordnung über den Schutz der Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer vor Gefährdung durch Mikroorganismen (SAMV)[2].

2 Allgemeine Bestimmungen gemäss Einschliessungsverordnung (ESV)

Die ESV regelt den Umgang mit Organismen im geschlossenen System und legt u.a. die Zuordnung der Organismen in Gruppen (Art. 6) und die Einteilung der Tätigkeiten in Klassen (Art. 7) fest. Daneben verlangt sie im Umgang mit gentechnisch veränderten oder pathogenen Organismen eine Risikoermittlung und -bewertung (*Anhang 2.1 und 2.2*):

Was die Zuordnung der Tätigkeit zu einer Klasse anbelangt, so weist die Einschliessungsverordnung darauf hin, dass bei Tätigkeiten mit einem natürlichen Organismus die Klasse der Tätigkeit in der Regel der Gruppe des Organismus entspricht (ESV, *Anhang 2.2*, Abs. 2.1).

2.1 Medizinisch- mikrobiologische Diagnostik

Analysen von klinischem Material (d.h. medizinisch-mikrobiologische Diagnostik) können in der Regel der Klasse 2 zugeordnet werden, wenn kein erhöhtes Risiko für Mensch und Umwelt mit der Diagnostik verbunden ist (ESV, *Anhang 2.2*). Werden pathogene Organismen der Gruppe 3 zu diagnostischen Zwecken angereichert und ist damit ein erhöhtes Risiko verbunden, so ist die Tätigkeit der Klasse 3 zuzuordnen.

Die Spezialregelung für die Klassierung der medizinisch-mikrobiologischen Diagnostik lässt sich unter anderem dadurch begründen, dass die Proben ohne vorherige Anreicherung und in geschlossenen Test-Kits analysiert werden.

[1] Verordnung über den Umgang mit Organismen in geschlossenen Systemen (Einschliessungsverordnung, ESV) SR 814.912, https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2012/329/de

[2] Verordnung über den Schutz der Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer vor Gefährdung durch Mikroorganismen (SAMV) SR 832.321, https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/1999/445/de

Die EFBS hat massgeblich zu dieser Spezialregelung für die medizinisch-mikrobiologische Diagnostik beigetragen und unterstützt den folgenden Entscheidungsbaum für deren Klassierung:

Entscheidungsbaum für die Klassierung der medizinisch-mikrobiologischen Diagnostik

Werden Mikroorganismen der Risikogruppe 3 getestet? ⇒ **Nein** ⇒ **Klasse 2**

⇓

Ja

⇓

Ist mit den Testmethoden für übertragbare Mikroorganismen ⇒ **Nein** ⇒ **Klasse 2**
der Risikogruppe 3 eine Anreicherung verbunden, einschliesslich

- Kultivierung von Referenzstämmen
- Serotypisierung
- Resistenzprüfungen?

⇓

Ja

⇓

Klasse 3

2.2 Klassierung von Referenzlaboratorien

Für Spezialanalysen wie Serotypisierungen und Resistenzanalysen werden Proben aus medizinisch-mikrobiologischer Diagnostik meist in ein Referenzlaboratorium weitergeleitet. Tätigkeiten in Referenzlaboratorien werden der **Klasse 3** zugeordnet. Referenzlaboratorien gehen regelmässig mit Mikroorganismen der Gruppe 3 um und sind an der Methodenentwicklung und -validierung beteiligt. Zudem analysieren sie positive Proben aus der Routinediagnostik zur Verifizierung der Testresultate. Aufgrund der Menge der verarbeiteten positiven Proben, der Anreicherung von Kulturen, der Züchtung von Referenzstämmen sowie der Entwicklung von Analysemethoden sind sie der Forschung gleichzustellen.

3 BSE-Diagnostik

3.1 Gruppierung des BSE-Erregers

Erreger der bovinen spongiformen Enzephalopathie (BSE) sind der Gruppe 3** zugeordnet.

Organismen der Gruppe 3** werden normalerweise nicht aerogen übertragen. Da eine aerogene Übertragung des BSE-Erregers unter natürlichen Bedingungen nicht möglich ist, ist die Zuordnung zu dieser Gruppe (begrenztes Infektionsrisiko für das Laborpersonal) gerechtfertigt. Eine orale Aufnahme ist jedoch möglich. Die EFBS hat diese Klassierung auch

in ihrer Empfehlung zur Einstufung von Tätigkeiten mit Priongenen und Prionproteinen im Laborbereich vom Januar 2013 diskutiert[3].

3.2 Klassierung der BSE-Diagnostik

Bei der BSE-Diagnostik mit den in der Schweiz zugelassenen Test-Kits werden pathologische Prion-Proteine nachgewiesen, welche der Risikogruppe 3** zugeordnet sind. Die Methodik verlangt keine Vermehrung der Prion-Proteine. Proben, welche zur Validierung der Testmethode dienen, werden vom Hersteller des Tests geliefert, und beinhalten nicht infektiöse Prion-Proteine. Die Diagnostik-Laboratorien führen Routineanalytik im Rahmen der Tierseuchenüberwachung durch und erhalten selten BSE-positive Proben. Analog zum Entscheidungsbaum für die Klassierung der medizinisch-mikrobiologischen Diagnostik ist die BSE-Diagnostik folglich der **Klasse 2** zuzuordnen. Tätigkeiten mit BSE-Erregern in Referenzlaboratorien werden hingegen der Klasse 3 zugeordnet (siehe 2.2.).

3.3 Meldepflicht

Der Umgang mit BSE-Erregern zu Diagnostikzwecken muss der Kontaktstelle Biotechnologie des Bundes gemeldet werden und benötigt eine Bewilligung vom Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen (BLV).

4 Sicherheitsmassnahmen für die Diagnostik von BSE-Erregern

Für Tätigkeiten der Klasse 2 gelten die allgemeinen Sicherheitsmassnahmen gemäss Anhang 4, Ziffer 1, der ESV und Anhang 3, Ziffer 1 der SAMV, sowie die besonderen Sicherheitsmassnahmen der Stufe 2, die in ESV und SAMV einheitlich festgelegt sind (Anhang 4, Ziffer 2.1 der ESV, respektive Anhang 3 Ziffer 2 der SAMV). Für die Diagnostik von BSE müssen einige dieser Sicherheitsmassnahmen spezifiziert und durch zusätzliche Massnahmen ergänzt werden (siehe auch WHO Infection Control Guidelines for Transmissible Spongiform Encephalopathies; Report of a WHO Consultation, Geneva, 23-26 March 99; WHO/CSR/APH/2000.3[4]).

Weil der BSE-Erreger der Gruppe 3** angehört, kann das Ersetzen und Weglassen besonderer Sicherheitsmassnahmen beim BAG beantragt werden.

4.1 Sicherheitsmassnahmen für Laboratorien mit BSE Diagnostik

Folgende Sicherheitsmassnahmen müssen beachtet werden (in ( ) die Nummer der besonderen Sicherheitsmassnahmen gemäss ESV und SAMV):

- Eingeschränkter Zugang nur für die an der Diagnostik von BSE beteiligten Personen (Nr. 2);
- Zugang zum Arbeitsbereich durch eine Schleuse (getrennter Raum) (Nr. 4) gemäss Art. 12 Abs. 3b;
- Warnzeichen Biogefährdung (Nr.8);
- Oberflächen gegen Wasser, Säuren, Laugen, Lösungsmittel Dekontaminations- und Desinfektionsmittel resistent (Nr. 19);
- Mikrobiologische Sicherheitswerkbank (Nr. 21);
- Verhindern von Aerosolbildung: folgende Arbeiten müssen in der mikrobiologischen Sicherheitswerkbank durchgeführt werden: Öffnen der Probebehälter, Schneiden der

[3] https://www.efbs.admin.ch/de/empfehlungen/empfehlungen-der-efbs/

[4] https://apps.who.int/iris/handle/10665/66707

Probe, Homogenisierung, Ansatz der Proteolyse und Zentrifugation in Eppendorfzentrifuge (Nr. 22);

- Geeignete Bekleidung für den Arbeitsbereich und Ablegen derselben beim Verlassen des Labors (Nr.27);
- Persönliche Schutzausrüstungen insbesondere das Tragen von Handschuhen (Nr. 28);
- Regelmässige Desinfektion der Arbeitsplätze mittels 2N NaOH während 1 Stunde, sowie Abdeckung des Arbeitsplatzes mit undurchlässigem Material (Nr.29);
- Beachten der speziellen Inaktivierungsmassnahmen für BSE-Erreger in kontaminiertem Material, Abfall und an kontaminierten Geräten (Nr. 33), siehe Kapitel 4.4. weiter unten.

4.2 Sicherheitsmassnahmen für die Handhabung von Probenmaterial ausserhalb des Labors

Zudem sind konkrete Anweisungen über die Sicherheitsmassnahmen bei der Probenahme im Schlachthof und in Tierkörpersammelstelle, sowie für den Transport der Proben zu bestimmen. Im untenstehenden Kapitel 4.4. sind die aus Sicht der EFBS für die BSE-Diagnostik notwendigen Sicherheitsmassnahmen von der Probenahme im Schlachthof bis zur Entsorgung aufgeführt, wobei für die Handhabung in den Schlachthöfen allgemein gültige Vorschriften befolgt werden sollten.

4.3 Schutz der Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer

Neben den bereits aufgeführten Sicherheitsmassnahmen müssen gemäss SAMV zusätzlich Sicherheitsmassnahmen für den Arbeitnehmerschutz beachtet und das Personal im Umgang mit BSE-Erregern genau angeleitet werden (Artikel 11 der SAMV).

4.4 Handhabung von Probenmaterial

Tätigkeitsschritte	**Spezifische Sicherheitsmassnahmen**
Entnahme von Hirnproben im Schlachthof	Einhalten der Massnahmen bei der Probeentnahme und der Inaktivierung gemäss Technischen Weisungen des BLV: - Entnahme von Proben bei Krankschlachtungen zur Untersuchung auf BSE[5] - Entnahme von Proben bei umgestandenen oder nicht zur Fleischgewinnung getöteten Tieren der Rindergattung und deren Untersuchung auf BSE[6] Verpackung der Proben: z.B. Gemäss Richtlinien: „Sicherer Transport von biologischem Material“ des Instituts für Viruskrankheiten und Immunprophalyxe, Mittelhäusern[7]
Transport von Routineproben	- Freigestellte veterinärmedizinische Probe per Post oder Kurier

[5] Entnahme von Proben bei Krankschlachtungen zur Untersuchung auf BSE https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/tiere/tierkrankheiten-und-arzneimittel/technische-weisung/technische-weisung-entnahme-proben-krankschlachtungen.pdf.download.pdf/TW_BSE_Krankschlachtungen.pdf

[6] Entnahme von Proben bei umgestandenen oder nicht zur Fleischgewinnung getöteten Tieren der Rindergattung und deren Untersuchung auf BSE https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/tiere/tierkrankheiten-und-arzneimittel/technische-weisung/technische-weisung-probenahme-umgestandene-rinder-bse.pdf.download.pdf/TW_BSE_Umgestandene_Tiere_de.pdf

[7] Sicherer Transport von biologischem Material https://www.ivi.admin.ch/dam/ivi/de/dokumente/ivi/infomaterial/sicherer_transportvonbiologischemmaterial.pdf.download.pdf/sicherer_transportvonbiologischemmaterial.pdf

Tätigkeitsschritte	**Spezifische Sicherheitsmassnahmen**
Transport von Verdachtsproben Transport von Positivkontrollen zur Validierung des BSE-Tests Transport von positiven Proben an ein Referenzlabor zur Verifizierung	- Gefahrguttransport (UN3373) per Post oder Kurier
Annahme der Proben im Labor	- Auspacken der Pakete auf dem Labortisch in Labor Stufe 1
Analyse der Proben im Labor	- Etikettierung der Probegefässe, Öffnen der Probegefässe, Schneiden der Probe, Homogenisierung und Ansatz der Proteolyse in der biologischen Sicherheitswerkbank Klasse II in Stufe 2 Labor - Elektrophorese, Western-Blot, ELISA, Stufe 2 Labor
Entsorgung des BSE-negativen und -positiven Probenmaterials sowie der festen und flüssigen Abfälle	Möglichkeiten der Entsorgung: Die Verbrennung als Sondermüll ist nach dem Stand des heutigen Wissens die sicherste Inaktivierung. - Feste und flüssige Abfälle: Gefahrguttransport mittels UN-zertifizierten Einwegcontainern zur Verbrennung an die für Verbrennung von Sonderabfällen bewilligten Kehrichtverbrennungsanlagen (Hochtemperatur) - Feste Abfälle: Autoklavierung bei 134°C während mindestens 1 h, 3 bar (EU-Norm) - Flüssige Abfälle: - Autoklavierung bei 134°C während mindestens 1 h, 3 bar (EU-Norm) oder - 1 Stunde Inkubation mit NaOH (Endkonzentration 2N) und anschliessender Neutralisation. - Tierische Abfälle: müssen gemäss Tierseuchenverordnung (TSV, SR 916.401) verbrannt werden.
Dekontamination von Arbeitsplatz und Geräten	Behandeln mit 2N NaOH (Kontakt mit in 2N NaOH getränkten Papiertüchern oder Einlegen der Geräte), während mindestens 1 Stunde.