



www.efbs.admin.ch



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 Klassierung von Tätigkeiten mit HBV, HCV, HDV und HGV

Juni 2011

Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit,
c/o Bundesamt für Umwelt BAFU, 3003 Bern
Tel. +41 58 46 052 38
info@efbs.admin.ch
<https://www.efbs.admin.ch>

Inhaltsverzeichnis

1	Ziel und Anwendungsbereich	3
2	Grundlagen	3
3	Beschreibung der verschiedenen Hepatitisviren	4
4	Neue Einstufungsempfehlung	5
5	Bemerkung zu den Sicherheitsmassnahmen	6
6	Konsequenzen der neuen Klassierung	6
7	Referenzen	7

1 Ziel und Anwendungsbereich

Dieses Dokument dient als Hilfe zur Klassierung von Tätigkeiten mit Hepatitisviren der Gruppe 3** (HBV und HCV), sowie anderen Hepatitisviren (HDV und HGV). Die Empfehlung berücksichtigt die Einschliessungsverordnung (ESV).

Tätigkeiten mit Viren der Gruppe 3** werden in der Regel in die Klasse 3 eingestuft. Je nach Risikobewertung einer Tätigkeit kann aber auch auf einer tieferen Sicherheitsstufe gearbeitet werden. Diese Empfehlung gilt jedoch nicht für Tätigkeiten, bei denen grössere Mengen an Hepatitisviren kultiviert werden.

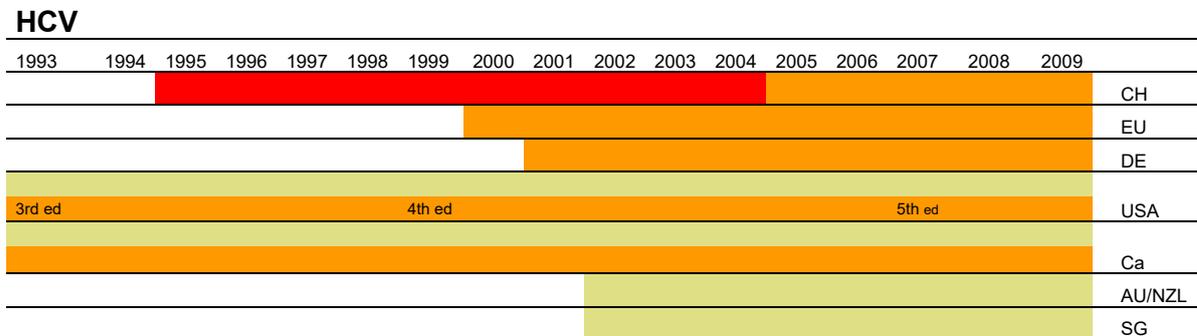
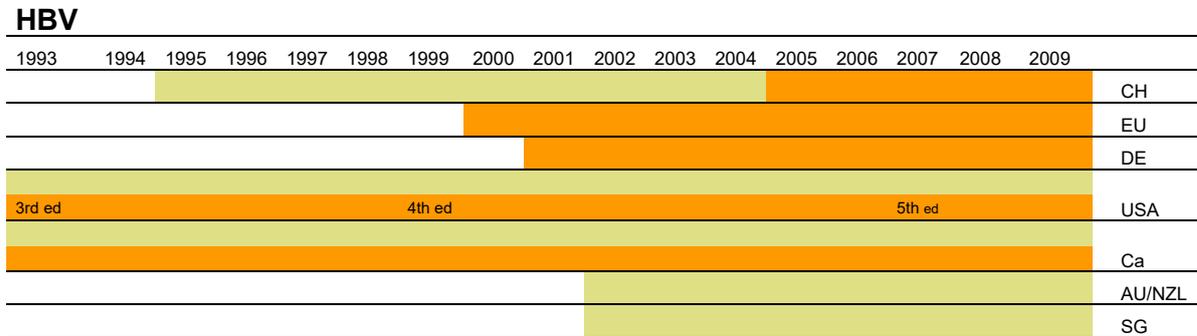
Auf schriftlichen Antrag hin können bei Tätigkeiten mit Organismen der Risikogruppe 3** folgende Massnahmen geändert, ersetzt oder ganz weggelassen werden:

- Unterdruck
- Abluftfiltration der Raumluft mit Hochleistungsschwebstofffiltern, wenn die Arbeiten in einer Sicherheitswerkbank oder einem geschlossenen System durchgeführt werden
- Autoklav innerhalb des Laborbereiches
- generelle Inaktivierung der Abfälle und Abwässer, wobei sichergestellt sein muss, dass eine Inaktivierung der kontaminierten festen und flüssigen Abfälle gewährleistet ist
- Abdichtbarkeit zum Zwecke der Begasung
- Personenschleuse

In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass das Risiko einer Infektion beim Arbeiten mit diesen Viren klein ist. Deshalb stellt sich die Frage, wie bestimmte Tätigkeiten mit diesen Viren zukünftig zu klassieren sind.

2 Grundlagen

Internationale Einstufung am Beispiel von HBV und HCV



Quellen: CH: SKBS, BAFU-Liste - EU: Richtlinie 2000/54/EG - DE: ZKBS - USA: BMBL - Ca: MSDS AU/NZL, SG: ABSA

3 Beschreibung der verschiedenen Hepatitisviren

Hepatitis B Virus:

Das humane Hepatitis B Virus hat als natürlichen Wirt den Menschen. Die Übertragung erfolgt horizontal (parenteral oder über Sexualkontakte) und vertikal (perinatal). Es ist nicht bekannt, dass HBV über den Luftweg, über Nahrungsmittel oder das Wasser übertragen wird. Trotzdem ist bei Arbeiten mit grosser Aerosol- oder Tröpfchen-Entstehung besondere Vorsicht geboten. Die Inkubationszeit ist sehr unterschiedlich und liegt zwischen 3 Wochen und 9 Monaten. Ausserhalb des Wirts kann das Virus bis sieben Tage infektiös bleiben. Personen, die mit HBV arbeiten, sollten unbedingt gegen dieses Virus geimpft werden. Zudem sollte ihr Immunstatus regelmässig kontrolliert werden, um sicher zu sein, dass ein ausreichender Immunschutz gegen Hepatitis B gewährleistet ist.

Hepatitis C Virus:

Das humane Hepatitis C Virus verursacht eine Infektionskrankheit mit einer hohen Rate an Chronifizierung, die im Verlauf zu schweren Leberschädigungen führen kann. Die Übertragung erfolgt parenteral über das Blut. Ausserhalb des Wirtes kann das Virus sehr wahrscheinlich einige Zeit infektiös bleiben, vor allem in getrocknetem Blut. Die Inkubationszeit liegt zwischen 2 Wochen und 6 Monaten. Eine Impfung steht derzeit noch nicht zur Verfügung. Eine Therapie ist je nach Genotyp in eingeschränkter Form möglich.

Hepatitis D Virus:

Das humane Hepatitis Delta-Virus ist ein defektes Virus und wird keiner Familie zugeordnet. Der natürliche Wirt ist der Mensch. Eine Infektion kann nur erfolgen, wenn eine Person mit HBV infiziert ist. Die Übertragung erfolgt wie bei HBV horizontal und vertikal, nicht aber über den Luftweg, die Nahrungsmittel oder über das Wasser. Gute Therapiemöglichkeiten gibt es noch nicht. Eine HBV Impfung schützt indirekt vor HDV. Daher sollten Personen, die mit HDV arbeiten, auf jeden Fall gegen HBV geimpft und ihr Immunstatus regelmässig kontrolliert werden. Mitarbeiter mit einem ausreichenden Immunschutz können sämtliche Arbeiten mit HDV in der Sicherheitsstufe 2 durchführen.

Hepatitis G Virus / GBV-C:

Das Hepatitis G Virus und das GB-Virus C wurden von Patienten mit Gelbsucht isoliert. Es wurde aber bisher keine Krankheit beschrieben, die mit einer Infektion dieser beiden Viren in Verbindung gebracht werden konnte. Die Viren sind weltweit verbreitet und 15-20% der Bevölkerung sind seropositiv, weisen aber keine Krankheitssymptome auf. Daher können sämtliche Arbeiten mit HGV/GBV-C in der Sicherheitsstufe 1 durchgeführt werden.

4 Neue Einstufungsempfehlung

Klassierung von Tätigkeiten:

Die folgenden Tabellen beschreiben die Klassierung verschiedener Tätigkeiten mit HBV und HCV. Es handelt sich um ein allgemeines Klassierungsschema.

Tabelle 1: Klassierung von Tätigkeiten mit HBV

Tätigkeit		Klasse
Diagnostik	ohne Erregervermehrung	2
Forschung	Tätigkeiten mit Wildtyp oder infektiösen replikationskompetenten gentechnisch veränderten Viren (z.B. Virusvermehrung in Zellkulturen, Methodenentwicklung und –validierung)	3
	Kultivierung von Zellen zur Analyse, die zwar HBV enthalten können, bei denen aber <u>keine explizite Vermehrung von HBV</u> angestrebt wird	2
	Subgenomische Sequenzen in prokaryotischen und eukaryotischen (inkl. Zellkultur) Expressionssystemen	1 ¹
	Subgenomische Sequenzen in replikationskompetenten sowie –inkompetenten viralen Expressionssystemen	1 / 2 ²
	Gesamtgenom in Plasmid (z.B. Lagerung, Amplifikation in <i>E.coli</i>)	2
	Tierversuche mit Wildtyp- oder infektiösen replikationskompetenten gentechnisch veränderten Viren	3
	Tierversuche, wenn keine viralen Partikel mehr ausgeschieden werden	1

¹ Je nach Tätigkeit und Risikobewertung (Länge bzw. Gefährdungspotential der Sequenz) ist auch eine höhere Klassierung möglich.

² Je nach Gruppe des Expressionssystems.

Tabelle 2: Klassierung von Tätigkeiten mit HCV

Tätigkeit		Klasse
Diagnostik	ohne Erregervermehrung	2
Forschung	Tätigkeiten mit Wildtyp oder infektiösen replikationskompetenten gentechnisch veränderten Viren (z.B. Virusvermehrung in Zellkulturen, Methodenentwicklung und –validierung)	3
	Kultivierung von Zellen zur Analyse, die zwar HCV enthalten können, bei denen aber <u>keine explizite Vermehrung von HCV</u> angestrebt wird	2
	Subgenomische Sequenzen in prokaryotischen und eukaryotischen (inkl. Zellkultur) Expressionssystemen	1 ¹
	Subgenomische Sequenzen in replikationskompetenten sowie –inkompetenten viralen Expressionssystemen	1 / 2 ²
	Gesamtgenom in Plasmid (z.B. Lagerung, Amplifikation in <i>E.coli</i>)	1 ³
	Transfektion von in vitro hergestellten subgenomischen HCV-Replikonstrukten in einer den Defekt nicht komplementierenden Zelllinie der Gruppe 1	1
	Tierversuche mit Wildtyp- oder infektiösen replikationskompetenten gentechnisch veränderten Viren	3
	Tierversuche, wenn keine viralen Partikel mehr ausgeschieden werden	1

5 Bemerkung zu den Sicherheitsmassnahmen

HBV, HCV, HDV und HGV sind Organismen, von denen nicht bekannt ist, dass sie über den Luftweg verbreitet werden. Deshalb können verschiedene Sicherheitsmassnahmen geändert, ersetzt oder weggelassen werden. Abweichungen müssen auf der Grundlage einer Risikobewertung begründet werden. Die *Richtlinie zu den Sicherheitsmassnahmen in humanmedizinisch-mikrobiologischen Diagnostiklaboratorien* beschreibt Kriterien für die Bewilligung von Abweichungen bei diagnostischen Tätigkeiten. Diese Richtlinie kann bei Forschungstätigkeiten sinngemäss angewendet werden.

Im Gegensatz zu HBV ist bei HCV, HDV und HGV keine Schutzimpfung möglich.

6 Konsequenzen der neuen Klassierung

Die gegenwärtige Vollzugspraxis bei Viren der Gruppe 3** verfügt über eine gewisse Flexibilität bei den Sicherheitsmassnahmen, die der Forschung entgegenkommen, ohne dass Abstriche bei der Sicherheit von Mensch und Umwelt gemacht werden müssen. Deshalb kann die Einstufung dieser Viren in der Schweizer Organismenliste beibehalten werden.

³ HCV ist nur in der RNA-Form infektiös.

7 Referenzen

- Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA 100)
<http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/TRBA-100.html>
- Richtlinie zu Sicherheitsmassnahmen in humanmedizinisch-mikrobiologischen Diagnostiklaboratorien:
<http://www.bafu.admin.ch/publikationen/publikation/00093/index.html?lang=de>
- Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung des Hepatitis B Virus des Menschen (HBV) als Spender- oder Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten:
http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06_Gentechnik/ZKBS/01_Allgemeine_Stellungnahmen_deutsch/09_Viren/Hepatitis_B_Virus_2009.pdf?__blob=publicationFile&v=2
- Stellungnahme der ZKBS zur Neueinstufung von Replikonstrukten des HCV in eukaryonten Zellen:
http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06_Gentechnik/ZKBS/01_Allgemeine_Stellungnahmen_deutsch/09_Viren/Hepatitis_C_Virus_Replikon.pdf?__blob=publicationFile&v=2
- Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung des Hepatitis D-Virus des Menschen (HDV) als Spender- oder Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten:
http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06_Gentechnik/ZKBS/01_Allgemeine_Stellungnahmen_deutsch/09_Viren/Hepatitis_D_Virus.pdf?__blob=publicationFile&v=2
- Empfehlung der ZKBS zur Risikobewertung des GB Virus-C / Hepatitis G-Virus (GBV-C/HGV) als Spender- oder Empfängerorganismus für gentechnische Arbeiten:
http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06_Gentechnik/ZKBS/01_Allgemeine_Stellungnahmen_deutsch/09_Viren/Hepatitis_G_Virus.pdf?__blob=publicationFile&v=2
- Bartenschlager R. and Lohmann V., Replication of hepatitis C Virus. J. of general Virology (2000), 81, 1631-1648
- Centers for Disease Control and Prevention: <https://www.cdc.gov/hepatitis/index.htm>
- Karlen, S. and Zufferey, R., Declassification of rodents exposed to third-generation HIV-based vectors into class 1 animals. Applied Biosafety (2007), 12(2), 93-99
- Einschliessungsverordnung, ESV; <https://www.fedlex.admin.ch/eli/cc/2012/329/de>