

Ausgabe Juni 2016
GMBI 2016, Nr. 23 vom 22.6.2016

Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe	Einstufungskriterien für Biologische Arbeitsstoffe	TRBA 450
------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------	-----------------

Die Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA) geben den Stand der Technik, Arbeitsmedizin und Arbeitshygiene sowie sonstige gesicherte wissenschaftliche Erkenntnisse für Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen, einschließlich deren Einstufung wieder.

Sie werden vom **Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe (ABAS)** ermittelt bzw. angepasst und vom Bundesministerium für Arbeit und Soziales im Gemeinsamen Ministerialblatt bekannt gegeben.

Die TRBA „Einstufungskriterien für biologische Arbeitsstoffe“ konkretisiert im Rahmen des jeweiligen Anwendungsbereichs die Anforderungen der Biostoffverordnung. Bei Einhaltung der Technischen Regeln kann der Arbeitgeber insoweit davon ausgehen, dass die entsprechenden Anforderungen der Verordnung erfüllt sind.

Inhalt

- 1 Anwendungsbereich
- 2 Begriffsbestimmungen
- 3 Allgemeines
- 4 Einstufungskriterien
- 5 Glossar zur Erläuterung der Einstufungskriterien
- 6 Anhaltspunkte für die Bewertung von Fachliteratur zur Pathogenität von Mikroorganismen

Anhänge: Muster für Mikroorganismen-Dossiers

Anhang 1: Muster für ein Bakterien-Dossier

Anhang 2: Muster für ein Virus-Dossier

Literatur

1 Anwendungsbereich

Diese TRBA enthält Kriterien für die Einstufung von biologischen Arbeitsstoffen (Biostoffen) in Risikogruppen gemäß § 3 der Biostoffverordnung.

2 Begriffsbestimmungen

Für eine präzise Beschreibung der Einstufungskriterien ist eine Vielzahl von Fachausdrücken erforderlich, die der besseren Übersichtlichkeit wegen am Ende der TRBA unter Nummer 5 in Form eines Glossars erläutert werden.

3 Allgemeines

(1) Gemäß Biostoffverordnung (BioStoffV) hat der Arbeitgeber bei Tätigkeiten mit Biostoffen eine Gefährdungsbeurteilung durchzuführen, um die Sicherheit und die Gesundheit der Beschäftigten zu gewährleisten. Hierzu zählt insbesondere die Einstufung der Biostoffe. Dabei geht es im Wesentlichen um die Wirkung auf den Menschen durch eine mögliche Exposition.

(2) Biostoffe werden entsprechend dem von ihnen ausgehenden Infektionsrisiko gemäß internationaler Absprache in vier Risikogruppen eingestuft. Die Gefahr einer Infektionskrankheit besteht durch Biostoffe der Risikogruppen 2 bis 4. Prädisponierende Faktoren von Beschäftigten, wie genetische Dispositionen, Vorerkrankungen, Konstitution, Immunsuppression und Diabetes mellitus sind im Rahmen der Gefährdungsbeurteilung zu beachten.

(3) Bei der durch das EU-Recht vorgegebenen Einstufung in Risikogruppen ist die Eigenschaft, Infektionskrankheiten beim gesunden Menschen hervorzurufen, das entscheidende Kriterium. Das Konzept der Richtlinie 2000/54/EG und das der BioStoffV sehen zudem vor, sensibilisierende und toxische sowie sonstige die Gesundheit schädigende Wirkungen bei der Gefährdungsbeurteilung am Arbeitsplatz ebenfalls zu berücksichtigen. Sonstige die Gesundheit schädigende Wirkungen treten nur in Verbindung mit spezifischen Infektionserregern auf. Darunter werden krebserzeugende oder fruchtschädigende / fruchtbarkeitsgefährdende Eigenschaften verstanden. Eine Orientierungshilfe dabei sind die auf Biostoffe bezogenen Risikogruppeneinstufungen mit den Hinweisen auf eine Toxinproduktion (Buchstabe T) und mögliche allergene Wirkungen (Buchstabe A) in den TRBA 460, TRBA 462, TRBA 464 und TRBA 466 sowie in den Einstufungslisten [1 - 4].

(4) Im Allgemeinen erfolgt die Einstufung von Biostoffen auf Speziesebene. Im Einzelfall kann eine abweichende Einstufung von Subspezies, definierten Varietäten (Sero- und Pathovarietäten) oder Stämmen erforderlich sein. Diese ist auf der Basis wissenschaftlicher Erkenntnisse anhand der Kriterien nach Nummer 4 vorzunehmen. Es empfiehlt sich, eine abweichende Einstufung durch den Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe bestätigen zu lassen. Hierfür sind die entsprechenden Daten in einem Dossier zusammenzustellen. Beispiele für solche Mikroorganismendossiers finden sich im Anhang.

Subspezies, Varietäten oder einzelne Stämme können in eine niedrigere Risikogruppe als die Art eingestuft werden, wenn anhand experimenteller Befunde oder durch langjährige Erfahrungen in der Praxis oder in der industriellen Produktion sicher gezeigt werden kann, dass sie in ihrer Virulenz abgeschwächt sind oder wenn sie bekannte Virulenzgene verloren haben. Stämme, die langjährig sicher in der industriellen Produktion gehandhabt wurden, sind in den TRBA 460, TRBA 462, TRBA 464 und TRBA 466 sowie in den Einstufungslisten [1 - 4] mit dem Hinweis TA gekennzeichnet.

(5) Bei der Gefährdungsbeurteilung sind nicht allein die verfahrensrelevanten Organismen zu betrachten, sondern auch möglicherweise vorhandene zusätzliche Biostoffe. Diese können bereits bei der Gewinnung des Biostoffes vorhanden sein oder sowohl unbeabsichtigt als auch beabsichtigt sekundär eingebracht worden sein. Wenn die Kontaminante in eine höhere Risikogruppe eingestuft ist und freigesetzt werden kann, dann ist der Organismus mit der höheren Risikogruppe für die Gefährdungsbeurteilung maßgeblich. Dies betrifft insbesondere Zellkulturen, die Bakterien oder Viren enthalten können. Zudem sollte regelmäßig überprüft werden, ob es sich bei dem verwendeten Biostoff noch um den originären Organismus handelt. Durch unbeabsichtigte Kreuzkontamination können Mischkulturen entstehen oder der neu hinzugekommene Organismus kann den ursprünglichen komplett ersetzen.

(6) Unter Opportunisten im Sinne dieser TRBA sind solche Mikroorganismen zu verstehen, die bei gesunden Menschen normalerweise keine Infektionskrankheiten verursachen. Sollten sie dennoch zu Infektionskrankheiten führen, ist dafür neben spezifischen Arteigenschaften

auch ihre Infektionsdosis maßgebend. Entscheidender für die Auslösung einer Infektionskrankheit durch Opportunisten ist aber die Abwehrlage des Wirtes. Infektionen durch Opportunisten bei gesunden Menschen sind Einzelfälle, gemessen an der Zahl der Exponierten. Die Entscheidung über die Einstufung in die Risikogruppe 1 oder 2 hängt von der Bewertung der Datenlage für den einzelnen Mikroorganismus ab. Erfolgt eine Einstufung in die Risikogruppe 1, sind diese entsprechend als Opportunisten zu kennzeichnen.

(7) Mit wachsendem Erkenntnisstand der Wissenschaft werden regelmäßig neue Mikroorganismen entdeckt und beschrieben, bei vertrauten Mikroorganismen werden bisher nicht erkannte pathogene Eigenschaften festgestellt. Aufgrund eingehender Charakterisierung können sich zunächst höher eingestufte Organismen als weniger gefährlich erweisen. Hier müssen die vorhandenen Listen der eingestuftten Mikroorganismen aktualisiert werden, und ggf. müssen Arbeitgeber nicht gelistete oder neu entdeckte Mikroorganismen selbst einstufen. Im Unterschied zur Betrachtung von Gefahrstoffen lässt sich die Bedeutung einzelner Kriterien nicht schematisch wichten. Vielmehr muss eine individuelle fachliche Bewertung anhand der nachfolgenden Kriterien vorgenommen werden (Nummern 4.4 bis 4.8).

4 Einstufungskriterien

Die Einstufungskriterien gelten für die Organismengruppen der Prokaryonten (Bakterien und Archaeobakterien), Viren, Pilze, Parasiten, sowie für menschliche und tierische Zellkulturen. Kriterien, die nur für einzelne Organismengruppen gelten, sind unter Nennung der Gruppe durch *Kursivdruck* hervorgehoben. Für Zellkulturen ist zu berücksichtigen, dass sie als Wirtszellen von Bakterien oder Viren höherer Risikogruppe dienen, oder mit Bakterien vergesellschaftet sein können.

4.1 Systematische Stellung

Die zuverlässige Zuordnung zu einer Art (inklusive: Serovarietät oder Typbezeichnung, sofern relevant, und ggf. Zuordnung zur Familie bzw. Ordnung) stellt die Basis für die Einstufung in eine Risikogruppe dar.

4.2 Stoffwechseleigenschaften von Pro- und Eukaryonten

Nummer 4.2 ist für die Einstufung von Viren und Parasiten ohne Bedeutung.

Es muss sich im Folgenden um eine obligate Eigenschaft handeln.

4.2.1 Autotrophie

- phototroph
- chemotroph

4.2.2 Heterotrophie

- psychrophil
- mesophil
- thermophil
- alkaliphil/acidophil

4.3 Natürlicher Standort/Lebensweise

- Vorkommen und typische geographische Verbreitung
- Pathogen oder apathogen
- Wirtsspektrum

Viren:

Bei Viren ist die Betrachtung des Wirtsspektrums/Vektorbereichs unter Hervorhebung des Virusreservoirs wichtig, bzw. wo und unter welchen Bedingungen der Erreger natürlicherweise geographisch verbreitet ist.

Zellkulturen:

Organ und gegebenenfalls Tumortyp, aus dem die Zellen explantiert wurden, sowie Immortalisierungsverfahren (z. B. mittels Virusinfektion).

4.3.1 Freilebend (Umwelt)**4.3.2 Saprophytär oder parasitär**Parasiten:

- mit Stadien in der Außenwelt/ohne Stadien in der Außenwelt
- einwirtig/zweiwirtig/mehrwirtig
- Stadien in der Außenwelt sofort infektiös/oder erst nach Reifung infektiös
- mit Vermehrung in der Außenwelt/ohne Vermehrung in der Außenwelt
- mit Vektor/ohne Vektor
- mit Vermehrung im Vektor/ohne Vermehrung im Vektor

4.3.3 Wirtsbereich/Vektoren

- Pflanze
- Tier
- Wirbellose
- Wirbeltiere
- Säugetiere
- Nichtmenschliche Primaten
- Mensch

Viren:

Verbreitung mit oder ohne Vektor
Vermehrung und/oder Verbreitung im Vektor

4.4 Pathogenität für den Menschen, Virulenz**4.4.1 Pathogenitätsfaktoren/Pathogenitätsmechanismen**

- Adhäsine
- Antiphagozytäre Faktoren (Schleim-Kapseln)
- Invasionsfaktoren
- Toxine (Endotoxine oder Exotoxine)
- Immunmodulatoren

Viren:

Onkogenes Potenzial oder Gene, die für Proteine kodieren, die im Wirtsorganismus bei der Regulation der Transkription oder der Signalübertragung beteiligt sind, z.B. Chemokine, Chemokinrezeptoren, Cytokinanaloga, MHC-Analoga, oder Gene, die den programmierten Zelltod beeinflussen und/oder für die Pathogenität eine ursächliche Rolle spielen (Onkogene, Tumorsuppressorgene).

Zellkulturen:

Enthalten die Zellen humanpathogene Bakterien oder Viren und werden die Viren freigesetzt.

4.4.2 Pathogenität/Virulenz

- Opportunistische Spezies (Stämme)
- Typischerweise auch für immunologisch kompetente Wirte pathogene Spezies (Stämme)
- Virulente Stämme
- Avirulente Stämme

Besteht Unklarheit über Pathogenität bzw. Virulenz eines Stammes können gegebenenfalls zur näheren Bestimmung Tierversuche erforderlich sein. Einschlägige rechtliche Vorgaben zu Tierversuchen und zum Tierschutz sind zu beachten.

4.4.3 Krankheitsbild

- Inkubationszeit
- Zeichen und Symptome
- Schwere und Verlauf (chronisch, akut)
- Komplikationen
- Folgekrankheiten, Spätfolgen
- Asymptomatischer Trägerstatus anstelle bzw. infolge einer klinisch apparenten Infektion

4.4.4 Infektiosität: Infektionsdosis, Kontagionsindex, Manifestation

4.4.5 Persistenz / Latenz / Tenazität

4.4.6 Behandlungsmöglichkeiten

- spezifisch
- symptomatisch
- Häufigkeit und Schwere unerwünschter Wirkungen der indizierten Therapie

4.4.7 Vorbeugungsmöglichkeiten

- Aktive Immunisierung (z. B. Lebend-, Totimpfstoff, Toxoid)
- Passive Immunisierung (z. B. Immunglobulin)
- Prä-expositionelle Chemoprophylaxe (spezifisch, unspezifisch, z. B. Antibiotika, Virustatika)
- Postexpositionsprophylaxe durch Impfung oder Chemotherapie
- Expositionsprophylaxe

4.4.8 Diagnosemöglichkeiten

- Eindeutige klinische Diagnose
- Labordiagnostische Verfahren (geeignetes Probenmaterial/Invasivität der Probengewinnung, Durchführungsdauer des Messverfahrens, Sensitivität, Spezifität)
- Zeitlicher Bezug des frühesten Diagnosezeitpunkts zur Infektiosität bzw. klinischen Symptomatik

Parasiten: Patenz / Präpatenz

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Mikroorganismen

Synergistische Infektionen

Viren:

Abhängigkeit von Helferviren

Simultane Infektionen mit verschiedenen Spezies

4.6 Mechanismen und Wege der Übertragung und Verbreitung

4.6.1 Übertragungsmodi und Eintrittspforten

- **Perkutan:**
Übertragung durch direkten oder indirekten Kontakt mit der verletzten oder unverletzten Haut oder Schleimhaut, insbesondere
 - Übertragung durch direkten Hand- oder Hautkontakt mit infizierten Menschen oder Tieren oder von diesen stammendem Untersuchungsmaterial (direkter Kontakt)
 - Übertragung durch Kontakt mit kontaminierten Gegenständen oder Oberflächen in der Umgebung eines Erkrankten oder Ausscheiders oder im mikrobiologische Laboratorium (indirekter Kontakt)
 - Übertragung durch Sexualekontakte
 - Übertragung auf das Neugeborene während des Durchtritts durch den Geburtskanal
- **Aerogen / durch Inhalation:**
Übertragung durch Aerosole (erregerhaltige Hustentröpfchen, Tröpfchenkerne oder erregerhaltigen Staub, der auch aus der Umwelt stammen kann) über den Atemtrakt
- **Oral / durch Ingestion:**
Übertragung durch kontaminiertes (Trink-)Wasser oder kontaminierte Lebensmittel einschließlich Muttermilch (kolostral, galaktogen, laktophor) über den Verdauungstrakt
- **Durch Inokulation:**
Übertragung durch „An-/Einimpfen“, insbesondere
 - vektorielle Übertragung durch den Stich oder Kot stechender spezifischer Überträger/Vektoren wie Insekten (Mücken, Läuse, Flöhe) oder Spinnentiere (Zecken)
 - Übertragung durch den Biss besiedelter oder infizierter Menschen oder Tiere
 - Übertragung durch den akzidentellen oder willentlichen Stich/Schnitt mit einem kontaminierten spitzen oder scharfen Instrument (z. B. gebrauchte Injektionsnadel, Skalpell)
 - Übertragung durch parenterale Gabe von Blutprodukten, durch Bluttransfusionen oder durch Gewebe- oder Organtransplantationen
- **Diaplazentar / transplazentar:**
Übertragung während der Schwangerschaft auf den Embryo oder Feten

4.6.2 Verbreitungsvehikel

- Wasser / Trinkwasser
- Erde
- Luft
- Natürliche und künstliche unbelebte Oberflächen
- Nahrung
- Tiere / Pflanzen
- Menschen

4.6.3 Ausscheidungswege

- Atemluft
- Körpersekrete
- Exkrememente (Stuhl, Urin)

4.6.4 Verbreitungsformen

- Sporen
- Konidien
- Eier

- Larven
- Zerkarien
- Metazerkarien
- Oozysten
- Gewebezysten

4.7 Epidemiologie

4.7.1 Erregerreservoir, Infektionsquellen, geographische Verbreitung

- Umwelt (z. B. Oberflächenwasser, Erdboden)
- Pflanzen
- Tiere
- spezifische Überträger (Vektoren)
- Mensch

4.7.2 Häufigkeit der Krankheit

- Inzidenz
- Prävalenz
- Morbidität
- Mortalität
- Letalität

4.7.3 Verteilung der Krankheit

- sporadisch
- epidemisch
- endemisch
- pandemisch

4.7.4 Infektionsentstehung

- endogen
- exogen

4.8 Widerstandsfähigkeit / Tenazität

- Dauerstadienbildung (z. B. Endosporen, Wurmeier, Oozysten)
- Chemo-, Desinfektionsmittelresistenz
- Chemotherapeutikaresistenz
- Thermoresistenz
- Strahlenresistenz inkl. UV
- Trockenresistenz

5 Glossar zur Erläuterung der Einstufungskriterien

Adhäsine	Faktoren, die das spezifische Anhaften von biologischen Arbeitsstoffen an Wirtszellen ermöglichen.
Acidophile Organismen (azidophile O.)	Organismen, die nur im sauren Milieu besonders gut wachsen ($\text{pH} \leq 6$).
Aktive Immunisierung	Bewusst herbeigeführter Kontakt des Makroorganismus (Mensch, Tier) mit abgeschwächten lebenden oder abgetöteten Krankheitserregern, ihren zellulären Strukturbestandteilen oder Stoffwechselprodukten (z.B. Toxinen) mit dem Ziel, die Bildung schützender spezifischer Immunglobuline (Antikörper) (humorale Immunität) oder den Aufbau einer schützenden zellulären Immunität herbeizuführen.
Alkaliphile Organismen (alkalophile O.)	Organismen, die nur in alkalischem Milieu besonders gut wachsen ($\text{pH} \geq 8$).
Antiphagozytäre Faktoren	Faktoren, die die Aufnahme von belebten oder unbelebten Partikeln in das Innere von Fresszellen (Phagozyten) behindern und so u.a. einen Schritt der Infektionsabwehr stören.
Apathogen	Nicht krankmachend.
Autotrophie, autotroph	Ernährung ausschließlich auf der Basis von anorganischen Verbindungen.
Chemoprophylaxe (von Infektionskrankheiten)	Gezielte vorbeugende Verwendung von Medikamenten zur Verhinderung einer Infektionskrankheit.
Diaplazentar	Infektion durch/über die Plazenta (Mutterkuchen).
Endemie, endemisch	Ständiges Vorkommen in einem räumlich begrenzten Gebiet.
Endogen	Aus innerer Ursache im Körper entstehend oder aus dem eigenen Körper stammend.
Endogene Viren	Viren, die in das Genom der Keimzellen des Wirtes integriert und über die Keimbahn weitergegeben werden (z.B. einige Retroviren).
Endogene Infektion	Infektion durch Organismen der natürlich vorhandenen Flora des Wirtsorganismus, deren Entstehung in der Regel lokale (z.B. Verletzung) oder allgemeine (Abwehrschwäche) bahrende Einflüsse voraussetzt.
Endotoxin	Jedes Toxin (Giftstoff), das erst bei Auflösung von Zellen freigesetzt wird. Hitzestabiles Toxin (Lipopolysaccharid-Protein-Komplex) in der äußeren Zellmembran gram-negativer Bakterien. Seine Freisetzung erfolgt erst bei der Auflösung der Bakterienzelle.
Endwirt	Bei Parasiten mit Wirtswechsel im Entwicklungsgang derjenige Wirt, in dem der Parasit das geschlechtsreife Stadium erlangt.
Epidemie, epidemisch	Häufung von übertragbaren Krankheiten in zeitlicher und räumlicher Begrenzung.
Exogen	Durch äußere Ursachen entstanden oder von außen in den Körper eingeführt.
Exogene Infektion	Infektion, die durch Übertragung eines Erregers von außen auf den Wirt zustande kommt (endogene Viren können auch übertragen werden).
Exotoxin (= Ektotoxin)	Giftstoff, der vom Produzenten aktiv in die Umgebung ausgeschieden wird.
Expositionsprophylaxe	Maßnahmen zur Verhinderung der Ausbreitung von Erregern

	durch Ausschalten von Infektionsquellen, Unterbrechung von Übertragungswegen und Einschränkung der Übertragungsmöglichkeit.
Heterotrophie, heterotroph	Ernährung ausschließlich auf der Basis vorhandener organischer Verbindungen.
Immortalisierung	Methode, die menschliche oder tierische Zellen unbegrenzt teilungsfähig macht.
Immunmodulatoren	Substanzen, die Vorgänge im Immunsystem beeinflussen; meist im Sinne einer Stimulation benutzt.
Infektionsdosis	Anzahl von Krankheitserregern, die eine Infektion auslösen können oder die einem Versuchstier eingegeben werden.
Infektiosität	Grad der Fähigkeit eines Krankheitserregers, sich von Wirt zu Wirt übertragen zu lassen, am neuen Wirt zu haften, und sich dort zu vermehren und in oder auf dem Wirtsgewebe zu etablieren. <u>Alternativ:</u> Grad der Fähigkeit eines Krankheitserregers, sich von Wirt zu Wirt übertragen zu lassen und sich im Wirt zu vermehren.
Inkubation (Inkubationszeit)	Zeitraum von der Ansteckung (vom Eindringen der Erreger in den Körper) bis zum Auftreten von klinischen Symptomen.
Inzidenz	Häufigkeit des Neuauftretens einer Erkrankung in einer bestimmten Population.
Kolostral	Die zum Ende einer Schwangerschaft gebildete „Vormilch“ betreffend.
Kontagionsindex	Verhältnis der an einer Infektion manifest Erkrankten, zu dem nicht erkrankten Anteil eines exponierten Bevölkerungsteils ("Kontaktpersonen"), in der Regel bezogen auf 100 derartige der Infektion ausgesetzte Kontaktpersonen.
Kontagiosität, kontagiös	Ansteckungsfähigkeit, ansteckend: die Erreger eines infizierten Organismus werden auf verschiedenen Wegen ausgeschieden und können - mittelbar oder unmittelbar - auf andere Organismen übertragen werden.
Latenz	Bei Bakterien, Viren, Parasiten: Zeitweiliges Verborgensein einer Infektionskrankheit. Bei Bakteriophagen: Phase von der Infektion bis zum Auftreten erster infektiöser Stadien.
Mesophile Organismen	Organismen, die bei Temperaturen von etwa 20–40°C besonders gut wachsen.
Morbidität	Erkrankungshäufigkeit: Zahl der Erkrankten in einer Population bezogen auf 100 000 Individuen pro Jahr.
Mortalität	Sterblichkeit: Zahl der Sterbefälle in einer Population bezogen auf 100 000 Individuen pro Jahr.
Obligat(orisch) pathogen	Obligat: ausschließlich, unerlässlich, unbedingt. Pathogen: eine Krankheit auslösend, verursachend, induzierend.
Onkogene	Gene, deren Aktivierung Tumorstadium induzieren oder fördern kann. Diese können Teil des Genoms von Viren sein.
Opportunistisch pathogen	Nur krankheitsverursachend, wenn die Abwehrfähigkeit des Wirtsorganismus durch lokale (z.B. Wunden) oder allgemeine (z.B. Immunsuppression) Faktoren gestört ist.
Orale Übertragung	Übertragung durch Verschlucken, mit dem Verdauungstrakt als Eintrittspforte für den Krankheitserreger (z.B. fäkal-oral).
Pandemie, pandemisch	Häufung von übertragbaren Krankheiten in zeitlicher, aber nicht

	räumlicher Begrenzung.
Parasit, parasitär	Schmarotzer: Lebewesen, das sich auf (Ektoparasit) oder im Körper (Endoparasit) anderer Organismen (Wirte) vorübergehend (temporär) oder dauernd (stationär) aufhält und sich auf deren Kosten ernährt.
Parataenischer Wirt (Stapelwirt)	Wirt, in den ein parasitäres Stadium eines Tieres eindringt, sich aber bei anhaltender Infektiosität nicht weiterentwickelt.
Parenterale Übertragung	Übertragung unter Umgehung des Magen-Darm-Kanals (z.B. durch i.m./i.v. Injektion, Bluttransfusion, Organtransplantation, Schnitt- und Stichverletzungen, Stich oder Biss von lebenden Vektoren).
Passive Immunisierung	Verabreichung von spezifischen Antikörpern menschlichen oder tierischen Ursprungs.
Patenz	Zeitraum, in dem Parasiten oder ihre Entwicklungsstadien in Blut, Kot, Urin oder der Haut des Wirtes nachweisbar sind.
Präpatenz	Zeitraum von der Infektion eines Wirtes mit Parasiten bis zu ihrer Nachweisbarkeit in Blut, Kot, Urin oder der Haut.
Perinatal	Zeitraum um die Geburt.
Persistenz, persistierend	Fortbestand, fortbestehend; hier im Sinne anhaltender Lebensfähigkeit von Krankheitserregern ohne ihre Vermehrung.
Phototrophe Organismen	Organismen, die Licht als Energiequelle nutzen.
Prävalenz	Häufigkeit eines bestimmten Merkmals oder einer bestimmten Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt.
Psychrophile Organismen	Organismen, die nur bei Temperaturen ≤ 20 °C besonders gut wachsen.
Saprophyt, saprophytär	Organismus, der sich von „toten“ organischen Stoffen ernährt, sich von „toten“ organischen Stoffen ernährend.
Sporadisch	Vereinzelt (vorkommend); verstreut.
Synergistische Wirkung	Die Gesamtwirkung mehrerer Ereignisse oder Erreger ist größer als die Summe ihrer Einzelwirkungen.
Thermophile Organismen	Organismen, die nur bei Temperaturen ≥ 40 °C besonders gut wachsen können.
Tumorsuppressorgene	Gene, die Proteine kodieren, die den Zellzyklus kontrollieren oder den programmierten Zelltod auslösen.
Übertragung	Transport eines Infektionserregers von einer Infektionsquelle (z.B. infiziertes Material, erregerhaltige Kultur, infiziertes Tier, infizierter Mensch) auf den Menschen oder andere Wirte.
Vektor	(Über-)Träger (lebend oder unbelebt) von Infektionserregern. GenTG: Ein biologischer Träger, der Nukleinsäure-Elemente in eine neue Zelle einführt.
Zwischenwirt	Wirt, in dem sich der Parasit ungeschlechtlich vermehrt oder in dem die larvalen Stadien eine Metamorphose durchlaufen, bevor sie auf oder in den Endwirt oder andere Zwischenwirte gelangen.

6 Anhaltspunkte für die Bewertung von Fachliteratur zur Pathogenität von Mikroorganismen

6.1 Vorbemerkung

Ziel ist die Einstufung von Mikroorganismen in Risikogruppen nach dem Stand der Wissenschaft. Die nachfolgenden Punkte sollten dabei unbedingt beachtet werden, sind aber keine Kriterien für den Ausschluss einer Literaturstelle.

6.2 Literaturquellen

- Primärliteratur / wissenschaftliche Literatur
(*Bewertung der Häufigkeit zuverlässiger Informationen, Peer Review, in ISI¹ gelistet*)
- Einzelfallbeschreibung / Fachartikel / Review / Publikation eines Fachgremiums
(*Review mit Zitaten der zugänglichen Originalarbeiten, einschlägige Erfahrung des Fachgremiums*)
- Fachkompetenz des Autors/Autoren-Kollektivs
(*Veröffentlichungen der Autoren, einschlägige Erfahrung der Institute*)
- Alter der Publikation in Bezug zu neueren Publikationen

6.3 Beschreibung des Infektionsgeschehens

- Identifizierung des Erregers
(*geeignete Techniken zur Identifizierung, Verwendung von Referenzstämmen*)
- Exponierte Personengruppe
 - Beschäftigte
(*Beschreibung der Arbeitsbedingungen, Tätigkeiten, Art der Exposition, Gefährdungsbeurteilung, Angaben zu Schutzmaßnahmen*)
 - Allgemeinbevölkerung
(*natürliche Exposition über die Umwelt, direkter/indirekter Kontakt, Zoonose*)
 - Spezielle Personengruppen, insbesondere Patienten medizinischer Einrichtungen, bei denen besondere, z.B. therapeutische Manipulationen vorgenommen werden.
- Betroffene Person
(*gesund, abwehrgeschwächt / Vorschädigungen, ausführliche Beschreibung des Befundes*)
- Vorschläge / Hinweise auf eine Einstufung
(*nationale / internationale Einstufung, Begründung der Einstufung*)

¹ ISI: International Scientific Indexing

Anhänge: Muster für Mikroorganismen-Dossiers

Bei der Erstellung von Dossiers sind folgende rechtliche Bestimmungen in ihrer aktuell gültigen Fassung zu berücksichtigen:

- Biostoffverordnung (BioStoffV)
- Infektionsschutzgesetz (IfSG)
- Gentechnikgesetz (GenTG) / Gentechniksicherheitsverordnung (GenTSV)
- Technische Regeln für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA)
- Tiergesundheitsgesetz (TGesG) und zugehörige Verordnungen
- Mutterschutzgesetz
- Jugendschutzgesetz
- Merkblätter „Sichere Biotechnologie“
- DGUV-Regeln, Informationen und Grundsätze
- sonstige technische Regelwerke und Normen (z. B. DIN-EN, DIN-ISO, VDI usw.)

Relevante rechtliche Bestimmungen sind im Literaturverzeichnis des Dossiers aufzuführen.

Anhang 1: Muster für ein Bakterien-Dossier

1. Allgemeine Angaben

Nomenklatur:

Name:

Synonyme:

Systematische Stellung:

Ordnung:

Familie:

Subfamilie:

Gattung (Genus):

Art (Spezies):

Subtyp:

Serotyp:

Typstamm (Wildtyp):

Erstbeschreibung:

Einstufung:

Legaleinstufung nach EG-Richtlinie 2000/54:

Nach BioStoffV in TRBA 466:

Nach GenTSV in der Liste risikobewerteter Spender- und Empfängerorganismen:

Referenzzentrum oder Konsiliarlabor:

2. Molekularbiologie, Morphologie und Physiologie

Genom:

Zelluläre und kulturelle Morphologie:

Physiologie:

Charakteristische diagnostische Merkmale:

3. Natürlicher Standort/Wirte

Typische geographische Verbreitung:
Wirtsbereich:

4. Pathogenität

Pathogen für:

Pathogenitätsfaktoren/-mechanismen:

Ausprägung der Pathogenität:

Infektionsdosis:

Krankheit:

Bezeichnung:

Art der Infektion (lokal/systemisch):

Inkubationszeit:

Symptome:

Schwere und Verlauf, Prognose:

Komplikationen:

Folgen und Folgekrankheiten (chronisch schädigend):

Pathologie:

Therapie:

Symptomatisch:

Chemotherapie:

Resistenz:

andere:

Prophylaxe (Prävention):

Aktive Immunisierung:

Passive Immunisierung:

Chemoprophylaxe:

Hygienemaßnahmen:

Vektorkontrolle:

andere:

Diagnose/Identifizierung:

klinisch:

Erregernachweis:

Zellkulturelle Isolierung:

Antigennachweis:

Nukleinsäurenachweis:

Antikörpernachweis:

Allergenität:

Toxigenität:

5. Übertragungswege und Eintrittspforten

Übertragungsweg: Horizontal/vertikal
Eintrittspforte in den Körper:

6. Epidemiologie

Geographische Verbreitung:
Erregerreservoir: Tiere, Menschen
Morbidity (Inzidenz/Prävalenz):
Mortalität/Letalität:
Epidemisch, endemisch, pandemisch:

7. Widerstandsfähigkeit / Tenazität

Endosporenbildung:
Trocknungsresistenz:
Thermoresistenz:
Chemoresistenz:
Strahlungsresistenz:
Antibiotikaresistenz:

8. Arbeits- und Gesundheitsschutz

Berufsbedingte Erkrankungen:
Vorkommen:
Besonders gefährdete Berufsgruppen:
Besonders gefährdete Personen:
Expositionssituationen:

9. Literatur

Anhang 2: Muster für ein Virus-Dossier

1. Allgemeine Angaben

Nomenklatur:

Name:

Synonyme:

Trivialbezeichnung:

Systematische Stellung:

Ordnung:

Familie:

Subfamilie:

Gattung (Genus):

Art (Spezies):

Subtyp:

Serotyp:

Beispielstämme:

Erstbeschreibung:

Einstufung:

Legaleinstufung nach EG-Richtlinie 2000/54:

Nach BioStoffV in TRBA 462:

Nach GenTSV in der Liste risikobewerteter Spender- und Empfängerorganismen:

Referenzzentrum oder Konsiliarlabor:

2. Molekularbiologie, Morphologie und Physiologie

Genom:

RNA oder DNA:

Einzel-, Doppelstrang:

Polarität: Positiv, negativ, ambisense

Linear/zirkulär:

Segmentiert: Ja/nein

Morphologie:

Symmetrie des Nucleokapsids: Helikal/kubisch-symmetrisch/komplex

Behüllt: Ja/nein

Vermehrung und Replikation:

Zytopathogener Effekt:

Initiale Replikation:

Zielzellen:

Zelluläre Rezeptoren:

3. Natürlicher Standort/Wirte

Typische geographische Verbreitung:

Hauptwirt:

Wirtsspezifität: Hoch/mittel/gering

Empfänglich:

4. Pathogenität

Pathogen für:

Pathogenitätsfaktoren/-mechanismen:

Ausprägung der Pathogenität:

Infektionsdosis:

Krankheit:

Bezeichnung:

Art der Infektion (lokal/systemisch):

Inkubationszeit:

Symptome:

Schwere, Verlauf und Prognose:

Komplikationen/Folgekrankheiten (chronisch schädigend):

Pathologie:

Therapie:

Symptomatisch:

Chemotherapie:

Resistenz:

andere:

Prophylaxe (Prävention):

Aktive Immunisierung:

Passive Immunisierung:

Chemoprophylaxe:

Hygienemaßnahmen:

Vektorkontrolle:

andere:

Diagnose/Identifizierung:

klinisch:

Erregernachweis:

Zellkulturelle Isolierung:

Antigennachweis:

Nukleinsäurenachweis:

Antikörpernachweis:

5. Übertragungsmodi und Eintrittspforten

Übertragungsweg: Horizontal/vertikal

Eintrittspforte in den Körper:

6. Epidemiologie

Geographische Verbreitung:

Erregerreservoir: Tiere, Menschen

Zooanthroponose:

Inzidenz/Prävalenz:

Mortalität/Letalität:

Epidemisch, endemisch, pandemisch:

7. Widerstandsfähigkeit / Tenazität

Thermoresistenz:

Chemoresistenz:

8. Arbeits- und Gesundheitsschutz

Berufsbedingte Erkrankungen:

Vorkommen:

Besonders gefährdete Berufsgruppen:

Besonders gefährdete Personen:

Expositionssituationen:

9. Literatur

Literatur

[1] Richtlinie 2000/54/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 18. September 2000 über den Schutz der Arbeitnehmer gegen Gefährdung durch biologische Arbeitsstoffe bei der Arbeit. Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften Nr. L 262/21 vom 17.10.2000.

[2] Merkblätter „Sichere Biotechnologie - Einstufung biologischer Arbeitsstoffe“ der Berufsgenossenschaft Rohstoffe und chemische Industrie:

Viren (DGUV Information 213-088)

Parasiten (DGUV Information 213-089)

Prokaryonten (Bacteria und Archaea) (DGUV Information 213-090)

Pilze (DGUV Information 213-092)

Jedermann-Verlag, Postfach 10 31 40, 69021 Heidelberg.

[3] Bekanntmachung der Liste risikobewerteter Spender- und Empfängerorganismen für gentechnische Arbeiten vom 5. Juli 2013 (BVL 112/2013/4), BAnz AT 28.08.2013 B 5 Im Internet unter

http://www.bvl.bund.de/DE/06_Gentechnik/03_Antragsteller/06_Institutionen_fuer_biologische_Sicherheit/01_ZKBS/03_Organismenliste/gentechnik_zkbs_organismenliste_node.html

[4] Die Technischen Regeln für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA) stehen als aktuelle Ausgabe kostenfrei unter www.baua.de/trba zur Verfügung:

- TRBA 460 „Einstufung von Pilzen in Risikogruppen“ (zurzeit in Überarbeitung)
- TRBA 462 „Einstufung von Viren in Risikogruppen“
- TRBA 464 „Einstufung von Parasiten in Risikogruppen“
- TRBA 466 „Einstufung von Prokaryonten (Bacteria und Archaea) in Risikogruppen“