

Empfehlungen des BAG für den Umgang mit klinischen Proben zu diagnostischen Zwecken von Verdachtsfällen oder wahrscheinlichen Fällen eines Schweren Akuten Respiratorischen Syndroms (SARS)

25.06.2003

Die vorliegenden Empfehlungen basieren auf der Schweizerischen Gesetzgebung für den Bereich der biologischen Sicherheit (1, 2) sowie auf den Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation (WHO) für den Umgang mit SARS-Proben (3).

Vorbemerkungen

Bevor diagnostische Tätigkeiten mit klinischen Proben von Personen mit (Verdacht auf) SARS angegangen werden, sind folgende Aspekte zu beachten:

- Der Erreger von SARS ist ein bisher unbekanntes, „SARS-Coronavirus“ genanntes Virus und wird als Organismus der Risikogruppe 3 eingestuft. Coronaviren sind „umhüllt“ und somit anfälliger für herkömmliche Desinfektionsmittel (70% Alkohol oder Virus inaktivierende Oberflächendesinfektionsmittel mit der Bezeichnung CE).
- Die Krankheit wird hauptsächlich durch Tröpfchen bei nahem Kontakt zwischen Personen übertragen. Eine Übertragung durch Kontakt mit Objekten und Oberflächen, die mit infektiösen Tröpfchen kontaminiert sind (z.B. bei Husten), ist ebenfalls möglich. Eine Übertragung über den Luftweg oder über andere Wege wurde bisher zwar nicht nachgewiesen, ist aber nicht auszuschliessen.
- Das SARS-Coronavirus kann in biologischen Flüssigkeiten wie Stuhl oder Urin sowie im Überstand von Zellkulturen bei Raumtemperatur mehrere Tage überleben. Bei Temperaturen über 50° C wird es rasch inaktiviert (4).

Biosicherheitsmassnahmen

Bei der Manipulation biologischer Proben zu diagnostischen Zwecken von Personen mit (Verdacht auf) SARS ist die Aerosolbildung zu verhindern, um die Risiken einer Virusexposition durch kontaminierte Oberflächen und Objekte zu minimieren. Eine gute Händehygiene, insbesondere nach Ausziehen der Handschuhe, sowie eine rigorose und regelmässige Dekontamination des Materials, der Arbeitsoberflächen und der gebrauchten Apparate sind wesentliche Elemente zur Senkung der Risiken auf ein Mindestmass.

In einem Labor der Sicherheitsstufe 2, das mit einer mikrobiologischen Sicherheitswerkbank (Klasse II) ausgerüstet ist, dürfen unter Berücksichtigung der guten mikrobiologischen Praxis gemäss Anhang 3 der Verordnung über den Schutz der Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer vor Gefährdung durch Mikroorganismen (SAMV; 2) sowie der allgemeinen und zusätzlichen Sicherheitsmassnahmen gemäss Anhang 4 der Einschliessungsverordnung (ESV) folgende Tätigkeiten vorgenommen werden:

- Routinemässiger oder spezifischer SARS-Test mittels PCR oder Serologie (ELISA, IFA).
- Präparation und Fixierung von klinischen Proben zur Analyse mittels Elektronenmikroskopie oder anderer Methode (Immunfluoreszenz).
- Verpackung von Proben zum Transport in andere Diagnostiklaboratorien, beispielsweise zur Durchführung zusätzlicher Untersuchungen. Bevor das geschlossene System verlassen

wird, muss der Primärbehälter dicht verschlossen und seine Oberfläche dekontaminiert werden.

- Aufbewahrung von infektiösen Viren in unzerbrechlichen Behältern in Kühlschränken mit beschränktem und kontrolliertem Zugang.
- Mikrobiologische Routineanalysen (Bakteriologie, Mykologie) zur Sicherstellung der Ausschlussdiagnostik von SARS.

Aufgrund der Eigenschaften des SARS-Virus und der fehlenden Erfahrung im Umgang mit diesem Organismus in geschlossenen Systemen empfiehlt das BAG bei der Analyse von klinischen Proben von Personen mit (Verdacht auf) SARS Personen folgende Vorsichtsmassnahmen:

- Sämtliche Manipulationen, die eine Aerosolbildung zur Folge haben können und bei denen unbehandelte Proben oder nicht inaktivierte Viruspartikel verwendet werden, müssen in der Sicherheitswerkbank durchgeführt werden. Insbesondere: Aliquotierung und Verdünnung von biologischen Flüssigkeiten, Inokulation von Bakterien- und Pilzkulturen, Extraktion von Nukleinsäuren zur Durchführung von PCR-Tests, Präparation und Fixierung von Proben zur Analyse mittels Mikroskopie sowie das Mischen und die Ultraschallbehandlung von Proben. Diese zwei letzten Manipulationen sollten möglichst in verschlossenen Röhrchen durchgeführt werden.
- Das Personal, das die Proben manipuliert, muss Einweghandschuhe und eine hinten schliessende Schürze mit Bündchenärmeln tragen. Je nach Risiko einer Aerosolbildung und Exposition während gewisser Manipulationen (zum Beispiel beim Zentrifugieren ausserhalb der mikrobiologischen Sicherheitswerkbank) sind Schutzbrillen und eine Filtermaske (FFP3) erforderlich.
- Ausserhalb der Sicherheitswerkbank ist das akzidentelle Risiko einer Exposition mit dem SARS-Virus auf ein Minimum zu senken. Für die Zentrifugierung nicht inaktivierter Proben sind nur Zentrifugenrotoren und -röhrchen zu verwenden, die hermetisch abgeschlossen werden können, vorzugsweise Röhrchen mit Drehverschluss. Weiter ist es ratsam, die Zentrifugenröhrchen und -rotoren in der mikrobiologischen Sicherheitswerkbank zu manipulieren (Beschicken/Entleeren) sowie die Anwesenheit von Personen im Bereich der Zentrifuge einzuschränken.
- Biologische Abfälle und anderes potentiell kontaminiertes Material müssen gemäss der Stellungnahme der Eidgenössischen Fachkommission für biologische Sicherheit (5) aufbereitet und entsorgt werden und sind vorzugsweise vor ihrer definitiven Entsorgung vor Ort zu inaktivieren.

Folgende Tätigkeiten dürfen nur unter strikter Einhaltung der zusätzlichen Sicherheitsmassnahmen gemäss Anhang 4, Tabelle 1, ESV, in einem Labor der Sicherheitsstufe 3 vorgenommen werden:

- Nachweis und Identifikation des Virus mittels Zellkultur.
- Manipulationen, die eine Viruskonzentrierung/-anreicherung in einer klinischen Probe beinhalten.
- Verwendung von Tiermodellen zur Isolierung des Erregers oder für dessen Charakterisierung/Bestätigung.

Der Arbeitgeber hat das Personal über die Risiken im Fall einer Exposition mit dem SARS-Virus zu informieren (Art und Auftreten der Symptome). Beim Auftreten von SARS-Symptomen sind die Empfehlungen des BAG zu befolgen (6).

Verpackung, Kennzeichnung und Transport von klinischen Proben in der Schweiz (Strasse, Bahn)

Der Transport von pathogenen Mikroorganismen hat gemäss der geltenden Gesetzgebung zu erfolgen, insbesondere was die Kennzeichnung und die Verpackung anbelangt. Mit den neuen, am 1.1.2003 eingeführten Definitionen werden Proben, die zu Diagnose- und Untersuchungszwecken transportiert werden, der UN-Nummer 3373 zugeordnet. Dies gilt ebenfalls für biologische Proben, von denen man weiss oder annimmt, dass sie das SARS-Virus enthalten.

Die Verpackungsvorschriften entsprechend der UN-Nummer 3373 (Vorschrift P650) sind so festgelegt, dass ein sicherer Transport von diagnostischen Proben gewährleistet werden kann. Insbesondere müssen die Verpackungen genügend stabil sein, um Belastungen und Schläge während des Transports auszuhalten (Falltest aus 1,2 Metern) und aus drei Verpackungsschichten bestehen (basic triple packaging system):

- ein oder mehrere dichte (oder: auslaufsichere) Primärbehälter mit einem maximalen Fassungsvermögen von je 500 ml oder g, in denen sich die diagnostischen Proben befinden.
- Eine ebenfalls dichte Sekundärverpackung.
- Eine letzte, äussere Verpackung, die schlagfest ist und folgende Angaben enthält: 1. die Adressen des Absenders und Empfängers; 2. die Bestätigung: „diagnostische Probe, verpackt gemäss Vorschriften P650“; die UN-Nummer 3373 muss nicht unbedingt aufgeführt sein.

Zwischen dem/n Primärbehälter/n und der Sekundärverpackung ist so viel absorbierendes Material anzubringen, dass im Fall eines Lecks der gesamte Inhalt des/r Primärbehälter/s aufgesaugt werden kann (jeder Primärbehälter ist einzeln zu verpacken). Der/die Primärbehälter oder die Sekundärverpackung müssen in der Lage sein, einem Innendruck, der zu einem Druckunterschied von mindestens 95 kPa (0,95 bar) führt, ohne Verlust von Füllgut standzuhalten. Die Füllmenge der äusseren Verpackung darf 4 kg oder 4 Liter nicht übersteigen. Es wird empfohlen, Verpackungen mit der Bezeichnung „UN-zertifiziert“ zu verwenden. Diese sind bei den meisten Transportunternehmen erhältlich.

Viruskulturen und Referenzstämme dürfen nicht als diagnostische Proben, sondern müssen als infektiöses Material, das den Menschen gefährden kann (Klasse 6.2, UN-Nummer 2814, gegebenenfalls mit der Angabe „Virus des Schweren Akuten Respiratorischen Syndroms“), transportiert werden. Das dreischichtige Verpackungssystem ist das gleiche, es gelangen jedoch die strengeren Vorschriften P602 zur Anwendung: UN-zertifizierte Verpackung für die Klasse 6.2; Falltest aus 9 m und Perforationstest; zusätzliche Kennzeichnung der äusseren Verpackung: Biohazard-Zeichen; UN-Nummer 2814 zusammen mit einer Inhaltsbeschreibung, Lagerungstemperatur (für Details siehe entsprechende WHO-Richtlinie: http://www.who.int/csr/sars/biosafety2003_04_25/en/).

Die diagnostischen Proben mit der UN-Nummer 3373 können normal per Post versandt werden, insofern die Verpackung den Vorschriften P650 entspricht. Die Post befördert zurzeit jedoch kein infektiöses Material der UN-Kategorien 2814 (krankheitserregend für den Menschen) und 2900 (krankheitserregend für Tiere). Der Versand von Viruskulturen oder Referenzstämmen hat daher über private Transportunternehmen zu erfolgen. Die Beförderung mit dem Privatfahrzeug ist für Organismen der Gruppen 3 und 4 nicht gestattet.

Literatur:

1. Verordnung über den Umgang mit Organismen in geschlossenen Systemen (ESV; SR 814.912)
<http://www.admin.ch/ch/d/sr/8/814.912.de.pdf> (Deutsch)
<http://www.admin.ch/ch/f/rs/8/814.912.fr.pdf> (Französisch)
2. Verordnung über den Schutz der Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer vor Schutz durch Mikroorganismen (SAMV; SR 832.321)
<http://www.admin.ch/ch/d/sr/8/832.321.de.pdf> (Deutsch)
<http://www.admin.ch/ch/f/rs/8/832.321.fr.pdf> (Französisch)
3. WHO-Richtlinie über die biologische Sicherheit im Umgang mit SARS-Proben. Stand am 25. April 2003.
http://www.who.int/csr/sars/biosafety2003_04_25/en/ (Englisch)
4. WHO multi-center collaborative network on SARS diagnosis: First data on stability and resistance of SARS coronavirus compiled by members of WHO laboratory network. Stand am 5. April 2003.
http://www.who.int/csr/sars/survival_2003_05_04/en/ (Englisch)
5. Empfehlung der EFBS zur Behandlung und Entsorgung von Abfällen mit gentechnisch veränderten und pathogenen Organismen, die in geschlossenen Systemen anfallen, 17. Dezember 2009
http://www.efbs.admin.ch/fileadmin/efbs-dateien/dokumentation/empfehlungen/Empfehlungen_aktuell/Abfall_EFBS_D.pdf (Deutsch)
http://www.efbs.admin.ch/fileadmin/efbs-dateien/dokumentation/empfehlungen/Empfehlungen_aktuell/Abfall_EFBS_F.pdf (Französisch)
6. Richtlinien und Empfehlungen Nr. 19: Überwachung, Prävention und Kontrolle des schweren akuten respiratorischen Syndroms (SARS), April 2007, Bundesamt für Gesundheit
<https://www.bag.admin.ch/dam/bag/de/dokumente/mt/k-und-i/vergangene-epidemien-pandemien/bulletinartikel-richtlinien-empfehlungen%20.pdf.download.pdf/bag-sars-richtl-empf-nr-19-d.pdf> (Deutsch)
<https://www.bag.admin.ch/dam/bag/fr/dokumente/mt/k-und-i/vergangene-epidemien-pandemien/bulletinartikel-richtlinien-empfehlungen%20.pdf.download.pdf/bag-sars-richtl-empf-nr-19-f.pdf> (Französisch)