

Stellungnahme der ZKBS zum Entwurf der VDI-Richtlinie VDI 6300 - Gentechnische Arbeiten in geschlossenen Systemen

Vorwort

Der Verein Deutscher Ingenieure e. V. (VDI) plant die Veröffentlichung einer Richtlinie zu gentechnischen Arbeiten in geschlossenen Systemen (VDI 6300). Der erste Entwurf der Richtlinie (Gründruck) wurde im Januar 2012 veröffentlicht. Im Mai 2012 verabschiedete die ZKBS auf ihrer 172. Sitzung eine Stellungnahme zu dem Entwurf und gab diese dem VDI über das Einspruchsportal des Vereins zur Kenntnis. Im April 2014 erhielt die ZKBS wiederum eine Kommentierung ihrer Einsprüche durch den VDI. Im November 2014 erschien ein zweiter Gründruck mit dem Vermerk: Einsprüche bis 28.02.2015. Der aktuelle Entwurf der VDI 6300 wurde auf der 191. Sitzung der ZKBS am 03.02.2015 diskutiert. Dabei wurden folgende Bedenken und Anregungen formuliert (Nummerierung gemäß VDI-Richtlinie):

Allgemeines

Einige der von der ZKBS angeregten Veränderungen des ersten Gründrucks wurden vom VDI akzeptiert und eine Überarbeitung der betreffenden Textpassagen zugesichert. Die ZKBS weist darauf hin, dass diese Korrekturen in einigen Fällen im aktuellen Gründruck nicht umgesetzt sind. Dies betrifft zum einen das Heranziehen von § 13 und Anhang III GenTSV als gesetzliche Grundlage für Vorschläge und Richtwerte zu Prüfungsintervallen, der Art der Prüfung und den Anforderungen an den Prüfer bei der Prüfung von technischen Einrichtungen und Geräten in Tabelle 1. Zum anderen betrifft dies das Zurückziehen der Forderung nach einer Beprobung der Arbeitsumgebung in Abschnitt 5.3.1. Nachweis von Oberflächenkontaminationen; hier werden weiterhin Flächen in Aufenthaltsräumen als Probenahmeorte aufgelistet.

2 Normative Verweise

In diesem Abschnitt sollte eine Klarstellung dahingehend erfolgen, dass die VDI-Richtlinie 6300 lediglich informativ Charakter besitzt, ihr indes keine Rechtsverbindlichkeit zukommt.

4 Anforderungen an technische und analytische Kontrollen

4.1 Prüfung von technischen Einrichtungen und Geräten

Nach Angabe der VDI-Richtlinie sind Prüfungen von technischen Sicherheitsmaßnahmen gemäß § 10 Betriebssicherheitsverordnung (BetrSichV) ausschließlich durch berechtigte Personen durchzuführen und dazu beauftragte Personen von Fremdfirmen durch Mitarbeiter über mögliche biologische Gefahren und notwendige Schutzmaßnahmen aufzuklären.

Es sollte konkretisiert werden, dass beauftragte Personen von Fremdfirmen vom Auftraggeber (Betreiber oder Projektleiter) vor Aufnahme der Tätigkeiten über mögliche Gefährdungen, notwendige Schutzmaßnahmen und Verhaltensregeln zu unterrichten sind (vgl. LASI-Veröffentlichung LV 23 „Leitlinien zu Tätigkeiten mit Biostoffen“).

In diesem Zusammenhang wird zudem darauf hingewiesen, dass die Novelle der BetrSichV zum 01.06.2015 in Kraft treten wird und die diesbezüglichen Verweise und Termini in der VDI 6300 somit zu aktualisieren und ggf. anzupassen sind.

4.2 Nachweis und Charakterisierung von Organismen

Gemäß VDI-Richtlinie können mit Verweis auf Anhang III, Teil A Stufe 1 Nr. 11 GenTSV Nachweis und Charakterisierung von Organismen zur Beurteilung des Gefährdungspotenzials der eingesetzten Organismen erforderlich sein.

Gemäß Anhang III, Teil A Stufe 1 Nr. 11 GenTSV ist die Reinheit und Identität der benutzten Organismen regelmäßig zu überprüfen, wenn dies für die Beurteilung des Gefährdungspotenzials notwendig ist.

Es sollte die Terminologie der GenTSV verwendet werden, um Missverständnisse zu vermeiden.

5 Durchführung von Prüfmaßnahmen (Sicherheitsstufe 1 bis Sicherheitsstufe 3)

5.3 Überprüfung von Sicherheit und Hygiene (primäre Einschließung)

5.3.1 Nachweis von Oberflächenkontaminationen

Gemäß VDI-Richtlinie muss bei gentechnischen Arbeiten in Anlagen der Sicherheitsstufe 1 in der Regel keine Beprobung des Arbeitsbereichs durchgeführt werden.

Gemäß § 12 Abs. 7 GenTSV ist eine Beprobung des Arbeitsbereichs nur dann notwendig, wenn das Auftreten von humanpathogenen GVO in einer Konzentration, die ein Risiko für die menschliche Gesundheit darstellt oder darstellen könnte, nach dem Stand von Wissenschaft und Technik nicht auszuschließen ist. Da Organismen der Risikogruppe 1 nicht humanpathogen sind, ist bei gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 somit keine Beprobung des Arbeitsbereichs erforderlich.

Daher ist die Wortgruppe „in der Regel“ zu streichen.

5.3.1.1 Prüfindervall und Probenahmezeitpunkt

Der dritte Satz dieses Abschnittes sollte in folgender Weise ergänzt werden: „Diesbezüglich relevante Faktoren sind z. B. Reinigungs- und Desinfektionsprogramme (Hygieneplan), die Übertragungswege der GVO, ihre Überlebens- bzw. Infektionsfähigkeit außerhalb der primären Einschließung und die mögliche Austrittsmenge im Verhältnis zur Mindestinfektionsdosis“.

5.3.1.2 Probenahmeorte

In diesem Abschnitt werden zu beprobende Oberflächen aufgelistet. Um dem Eindruck entgegenzutreten, es handle sich um eine komplett abzuarbeitende Checkliste, sollte der erste Satz folgendermaßen umformuliert werden: „Zu beprobende Oberflächen in gentechnischen Anlagen können sein:...“

5.3.2 Probenahme luftgetragener GVO - Bioaerosole

Nach Angaben der VDI-Richtlinie können Kontaminationen im Laborbereich in der Regel ausreichend anhand von Oberflächenbeprobungen detektiert und bewertet werden, so dass Verfahren zur Bestimmung der Keimbelastung der Raumluft nicht weiter beschrieben werden. In Tabelle 2 wird zudem ausgeführt, dass keine Probenahme luftgetragener GVO erforderlich ist; für die Sicherheitsstufen 2 und 3 ist dies jedoch mit einer Einschränkung in Form der Fußnote a) „in Abhängigkeit von Gefährdungspotenzial und Art der Tätigkeit“ versehen.

Die Darstellung des VDI impliziert, dass in gentechnischen Anlagen der Sicherheitsstufen 2 und 3 in bestimmten Fällen eine Probenahme von Bioaerosolen angezeigt ist, um eine Kontamination der Raumluft nachzuweisen. Die Probenahme von Bioaerosolen erfolgt üblicherweise mithilfe eines Luftkeimsammlers. Diese Geräte sind sehr kostenintensiv und in Forschungslaboren kaum verbreitet. Überdies lässt sich mit dieser Methode eine Kontamination nur dann nachweisen, wenn die Messung unmittelbar nach der Freisetzung aus der primären physikalischen Einschließung erfolgt, da luftgetragene Mikroorganismen in der Regel an Stäube oder Wassertröpfchen gebunden sind und rasch sedimentieren (Berechnung der Absinkgeschwindigkeit in Abhängigkeit von der Partikelgröße siehe W. C. Hinds "Aerosol Technology", 2. Ausgabe, 1999 John Wiley & Sons). Nachweisbar wäre somit lediglich ein GVO bekannter Identität, der in engem zeitlichen Zusammenhang mit der Messung in die Raumluft

abgegeben wurde und der unter den gewählten Kulturbedingungen (Nährmedium und Inkubationsbedingungen) vermehrt werden kann. Ein solcher Nachweis liefert jedoch keine neuen Informationen und ist somit überflüssig. Der ZKBS ist auch in den Sicherheitsstufen 2 und 3 kein Szenario bekannt, bei dem der Nachweis von Kontaminationen durch eine Probenahme luftgetragener GVO zu empfehlen wäre.

Die Fußnote a) sollte somit an den entsprechenden Stellen in Tabelle 2 entfernt werden.

5.3.3 Überprüfung von Sicherheitswerkbänken

Die VDI-Richtlinie gibt an, dass bei gentechnischen Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 der Einsatz einer Mikrobiologischen Sicherheitswerkbank (MSW) notwendig sein kann, wenn die Entstehung von Aerosolen unvermeidbar ist.

Gemäß Anhang III, Teil A Stufe 1 Nr. 8 GenTSV muss bei allen Arbeiten darauf geachtet werden, dass Aerosolbildung soweit wie möglich vermieden wird. Bei Arbeiten mit GVO mit sensibilisierenden oder toxischen Eigenschaften sind entsprechende Maßnahmen zu treffen, die eine Exposition der Beschäftigten minimieren (z. B. MSW oder Atemschutz). Ein genereller Einsatz von MSW in der Sicherheitsstufe 1, wenn die Entstehung von Aerosolen unvermeidbar ist, wird somit nicht gesetzlich gefordert.

Dieser fälschlicherweise hergestellte Zusammenhang zwischen Aerosolvermeidungsgebot und einer bindenden Verwendung von MSW in der Sicherheitsstufe 1 sollte aufgelöst werden. Dazu ist der dritte Satz des Abschnittes zu streichen.

Die VDI-Richtlinie gibt weiterhin an, dass bei MSW, die für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 eingesetzt werden, in der Regel von einer Inaktivierung der Filter vor dem Ausbau und bei der Entsorgung abgesehen werden kann. Bei Arbeitsschritten mit erheblicher Aerosolbildung von inaktivierungspflichtigen GVO gemäß § 13 Abs. 1, 2 und 3 GenTSV könne dies jedoch erforderlich sein.

Gemäß § 13 Abs. 3 GenTSV ist fester Abfall aus gentechnischen S1-Anlagen, auf den Abs. 2 keine Anwendung findet, soweit zu inaktivieren, dass die darin enthaltenen GVO nicht mehr vermehrungsfähig und ggf. nicht mehr infektiös sind. In bestimmten Fällen sind die Filter vor der Entsorgung somit bis zur Gefahrlosigkeit zu inaktivieren (z. B. autoklavieren). In keinem Falle - auch nicht bei Arbeitsschritten mit erheblicher Aerosolbildung inaktivierungspflichtiger GVO - müssen die Filter jedoch vor dem Ausbau begast werden, da von GVO der Risikogruppe 1 keine Gefahr für die Gesundheit der Beschäftigten und des Wartungspersonals ausgeht.

Die VDI-Richtlinie führt weiter aus, dass bei MSW, die für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 3 eingesetzt werden, eine thermische Sterilisation der Filter nicht erforderlich ist, wenn zuvor ein sicheres Begasungsverfahren gemäß Abschnitt 5.3.4 Begasung von Sicherheitswerkbänken durchgeführt wurde. Die ZKBS begrüßt diesen Vorschlag des VDI ausdrücklich. Wurde ein Verfahren mit validierter Wirksamkeit zur Begasung angewandt, so ist keine thermische Nachbehandlung der Filter erforderlich.

Zusammenfassend wird empfohlen, den Abschnitt zu überarbeiten und zu präzisieren, um Fehlinterpretationen zu vermeiden. Es sollte konkretisiert werden, dass in gentechnischen Anlagen der Sicherheitsstufe 1 eine Begasung der Filter vor dem Ausbau aus der MSW in keinem Falle erforderlich ist, allenfalls eine Inaktivierung vor der Entsorgung. Die Fußnote c) in Tabelle 2 sollte ebenfalls in diesem Sinne überarbeitet werden.

5.4 Überprüfung der Wirksamkeit der Einschließungsmaßnahmen (sekundäre Einschließung)

5.4.1 Wirksamkeitsnachweis von Sterilisationsverfahren zur Inaktivierung von Mikroorganismen/GVO in festem Abfall

In der VDI-Richtlinie wird für Autoklaven, deren Abluft in den Arbeitsbereich zurückgeleitet wird, bereits ab Sicherheitsstufe 2 die thermische Abluftbehandlung durch einen *incinerator* als Alternative zur Filtration der Abluft durch HEPA-Filter angegeben.

Bezüglich der Nachbehandlung der Abluft von Autoklaven empfiehlt die ZKBS die thermische Abluftbehandlung (alternativ: den Einbau eines zweiten Sterilfilters) erst ab der Sicherheitsstufe 3 (siehe auch ZKBS-Stellungnahme zur VDI 6300 vom Mai 2012). In seiner Kommentierung vom April 2014 hat der VDI diesen Einspruch mit dem Hinweis abgelehnt, dass es in diesem Punkt einen Widerspruch zwischen der ZKBS und dem Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe (ABAS) gebe und man sich für das höhere Sicherheitsniveau entscheide. Die ZKBS weist darauf hin, dass auch der ABAS gemäß Beschluss 03/2009 „Einbauempfehlungen für Neuanlagen, Nachrüstung oder Ergänzung, zur Wahl der Abluftbehandlung von Autoklaven“ die thermische Abluftbehandlung (alternativ: den Einbau eines zweiten Sterilfilters) erst ab der Sicherheitsstufe 3 empfiehlt. Für Autoklaven in der Sicherheitsstufe 2 empfiehlt der ABAS den Einbau eines zweiten Sterilfilters.

Eine entsprechende Überarbeitung des Abschnittes gemäß den Empfehlungen der ZKBS und des ABAS wird empfohlen.

5.4.4 Wirksamkeitsnachweis der Abluftfilterung - Methoden zur Prüfung der Filterintegrität

5.4.4.2 Filter in der Abluft und Zuluft von raumlufttechnischen Anlagen (ab Sicherheitsstufe 3)

In der VDI-Richtlinie wird ein jährlicher Integritätstest für Raumabluftfilter empfohlen.

Die ZKBS hält einen jährlichen Integritätstest der Raumabluftfilter für nicht erforderlich, sondern empfiehlt eine Testung bei Inbetriebnahme, nach einem Filterwechsel und nach Umbauarbeiten am Lüftungssystem, bei welchen die Filter beschädigt worden sein könnten (siehe auch ZKBS-Stellungnahme zur VDI 6300 vom Mai 2012). In seiner Kommentierung vom April 2014 hat der VDI diesen Einspruch mit dem Hinweis abgelehnt, dass es einen Widerspruch zwischen der ZKBS und dem ABAS-Beschluss 16/2010 gebe und man die höhere Sicherheitsforderung übernehme. Im Beschluss 16/2010 wird ausgeführt, dass Prüfintervalle nicht eindeutig festgelegt sind und nach einer Gefährdungsbeurteilung anlagenbezogen in die Betriebsanweisung aufgenommen werden sollten. Zudem wird festgestellt, dass sich in der Praxis ein jährliches Prüfintervall etabliert hat.

Zusammenfassend wird empfohlen, den Abschnitt zu überarbeiten und die Empfehlungen der ZKBS und des ABAS präzisiert darzustellen.

Zusammenfassung

In seiner Kommentierung vom April 2014 weist der VDI darauf hin, dass er keine Verschärfung der Vorgaben für Betreiber und Projektleiter beabsichtige. Eine VDI-Richtlinie solle als richtungsweisende, praktische Arbeitsunterlage dienen, die den Fachleuten die Sicherheit gibt, sich an anerkannten Regeln der Technik zu orientieren.

Die ZKBS stellt fest, dass der aktuelle Gründruck (unter Berücksichtigung der Einschränkung des Geltungsbereiches) inhaltlich weitestgehend mit dem ersten Entwurf vom Januar 2012 übereinstimmt. Es wurden nur wenige Anregungen der ZKBS aufgegriffen, und die benannten Verschärfungen wurden kaum abgeschwächt. Die verbliebenen, unberücksichtigten Kritikpunkte der ZKBS-Stellungnahme vom Mai 2012 werden daher weiter aufrechterhalten.

Zusammenfassend weist die ZKBS darauf hin, dass die in der VDI 6300 erhobenen Forderungen und Vorgaben an vielen Stellen nicht mit den Stellungnahmen und Empfehlungen der eigens für dieses Fachgebiet eingerichteten Expertengremien wie ZKBS und ABAS übereinstimmen. Somit wird das angestrebte Ziel der Richtlinie, Betreibern und Projektleitern eine Sicherheit bezüglich der anerkannten Regeln der Technik zu vermitteln, nicht erreicht.

Es wird daher vorgeschlagen, den Entwurf der VDI-Richtlinie grundlegend zu überarbeiten und sich auf die Beschreibung von technischen Spezifikationen und Prüfverfahren zu beschränken.