

S. Adelman · H. Schulze-Halberg (Hrsg.)

Arbeitsschutz in Biotechnologie und Gentechnik

Mit 100 Abbildungen und 118 Tabellen



Springer

Inhaltsverzeichnis

1	Gesetzliche Vorschriften zum Arbeitsschutz im Gentechnikgesetz und den zugehörigen Verordnungen	
	H. A. Klein	1
1.1	Einleitung	1
1.2	Überblick	1
1.3	Gentechnikgesetz	2
1.3.1	Entwicklung des Gentechnikgesetzes	2
1.3.2	Inhaltliche Grundzüge des Gesetzes	4
1.3.3	Vorschriften des Gentechnikgesetzes	5
1.3.3.1	Allgemeine Vorschriften	5
1.3.3.2	Gentechnische Arbeiten in gentechnischen Anlagen	7
1.3.3.3	Freisetzen und Inverkehrbringen	10
1.3.3.4	Gemeinsame Vorschriften	11
1.3.3.5	Haftungsvorschriften	14
1.3.3.6	Straf- und Bußgeldvorschriften, Übergangsbestimmungen	15
1.4	Gentechnik-Sicherheitsverordnung	16
1.4.1	Allgemeine Vorschriften	16
1.4.2	Sicherheitseinstufung	17
1.4.3	Arbeitsschutz- und Sicherheitsmaßnahmen	18
1.4.4	Projektleiter und Betriebsbeauftragte	19
1.4.5	Hinweise zur 1. Änderungsverordnung	19
	Literaturhinweis	20
2	Die Belange des Arbeitsschutzes bei der Zulassung und Kontrolle gentechnischer Arbeiten in gentechnischen Anlagen	
	J. Schwab	21
2.1	Einleitung	21
2.2	Der Stellenwert des Arbeitsschutzes im Gentechnikrecht	24
2.3	Das System der behördlichen Vorkontrolle	27
2.3.1	Risikosteuerung durch das Gentechnikrecht	28
2.3.2	Die gentechnikrechtlichen Zulassungstatbestände	34

2.3.3	Ablauf des Anmelde- und Genehmigungsverfahrens . . .	37
2.4	Überwachung gentechnischer Arbeiten	43
2.4.1	Kontrollaufgaben und -befugnisse im Gentechnikrecht	44
2.4.2	Organisation der externen und innerbetrieblichen Überwachung	48
2.4.3	Zusammenarbeit bei der Überwachung	52
2.5	Zusammenfassung	54
	Literaturhinweise	55
3	Biologische Grundlagen	
	K. E. J. Dittmar	57
3.1	Einleitung	57
3.2	Was ist ein Risiko?	60
3.2.1	Allgemeines	60
3.2.2	Risikobegriff im Rechtsbereich	61
3.2.3	Risiko in der Technik	63
3.2.4	Risiko in der Biologie	64
3.3	Risikogruppen von „natürlichen“ Organismen	67
3.3.1	Allgemeines	67
3.3.2	Definition von Risikogruppen	72
3.3.3	Gefährdungspotential, Pathogenität und Virulenz	75
3.3.4	Risikogruppen (allgemeine Kriterien)	95
3.3.5	Fragen zu den Risikogruppen	103
3.3.6	Viren	104
3.3.7	Subvirale Agenzien	117
3.3.8	Bakterien	119
3.3.9	Pilze	128
3.3.10	Parasiten	134
3.3.11	Zellen	145
3.3.12	Tiere und Pflanzen	146
3.3.13	Algen und Moose	154
3.3.14	Nachweis und Identifizierung	154
3.4	Einstufung gentechnischer Arbeiten	155
3.4.1	Allgemeines	155
3.4.2	Typen gentechnischer Arbeiten	158
3.4.3	Allgemeine Vorgehensweise	159
3.4.4	Ermittlung des Gefährdungspotentials	161
3.4.5	Einstufung gentechnischer Arbeiten mit Mikroorganismen und Zellkulturen zu gewerblichen Zwecken	163
3.4.6	Einstufung gentechnischer Arbeiten mit Mikroorganismen und Zellkulturen zu Forschungszwecken	165
3.4.7	Einstufung gentechnischer Arbeiten mit Tieren und Pflanzen	170

3.4.8	Biologische Sicherheitsmaßnahmen	173
3.5	Retroviren, Oncogene, infektiöse virale Viren	180
3.5.1	Infektiöse virale Nukleinsäuren	181
3.5.2	Oncogene	184
	Literaturhinweise	186
4	Beispiele der Sicherheitseinstufung gentechnischer Arbeiten mit häufig wiederkehrenden Fragestellungen	
	I. Kruczek	189
4.1	Pathogenitätsprinzip bei Prokaryonten und Übertragbarkeit	189
4.1.1	Anlegen einer Genbank von <i>Enterobacter aerogenes</i>	190
4.1.2	Anlegen einer Genbank von <i>Streptococcus pyogenes</i>	191
4.1.3	Herstellung eines Immuntoxins	193
4.2	Humanpathogene Viren als Spenderorganismen	193
4.2.1	Klonierung des transformierenden Gens E7 des humanen Papillomavirus (HPV) 18	195
4.2.2	Expression des transformierenden Gens E7 des humanen Papillomavirus (HPV) 18 mit Hilfe des Vacciniavirus	196
4.2.3	Klonierung des proviralen Genoms von HIV und Expression von HIV-Genen in <i>E. coli</i> K12 und Zellkulturen	198
4.2.4	Analyse der früheren Funktionen des Adenovirus Typ 12 mit Hilfe des Baculovirus	201
4.2.5	Expression des HBs- und HBx-Antigens des Hepatitis-B-Virus in Zellkultur	203
4.3	Tumorzelllinien und Oncogene	204
4.3.1	Klonierung des transformierenden Gens von (HPV) 18 aus einer menschlichen Zervixkarzinomzelllinie und Expression in einer Keratininozytenzelllinie	205
4.3.2	Isolierung des transformierenden Gens (aktiviertes ras-Oncogen) aus einer humanen Blasen-tumorzelllinie und Expression in einer Mauszelllinie	207
4.4	Primäre Säugerzellen	208
4.5	Retrovirale Vektoren	209
4.5.1	Immortalisierung menschlicher Stromazellen und Etablierung permanenter Rattenzelllinien des SV 40 T-Antigens	212
4.5.2	Übertragung des E7-Gens von HPV 18 auf menschliche HACat-Zellen mit Hilfe retroviraler Vektoren	215
	Literaturhinweise	217

5	Identifizierung von Mikroorganismen und Identitätsnachweis von Stämmen	
	D. Claus, K.-D. Jahnke, C. Rohde	218
5.1	Einleitung	218
5.1.1	Taxonomie heute	218
5.1.2	Wieviele Arten von Mikroorganismen gibt es?	220
5.1.3	Identifizierung: Was ist das?	222
5.1.4	Warum Identifizierung?	222
5.1.5	Voraussetzungen für die Identifizierung	223
5.2	Die Praxis der Identifizierung	225
5.2.1	Die Identifizierung von Bakterien	225
5.2.1.1	Mikroskopische Untersuchungen	225
5.2.1.2	Primärtests und erste Eingruppierung	228
5.2.1.3	Sekundärtests	229
5.2.1.4	Diagnostische Tabellen und Schlüssel	231
5.2.1.5	Computergestützte Identifizierung und numerische Taxonomie	232
5.2.1.6	Identifizierungssysteme	237
5.2.1.7	Chemotaxonomische Merkmale	239
5.2.1.8	Nucleinsäuren und Identifizierung	242
5.2.1.9	Molekularbiologische Methoden	244
5.2.2	Die Identifizierung von Pilzkulturen	244
5.2.2.1	Was sind Pilze?	244
5.2.2.2	Arbeitstechniken, Stammhaltung	246
5.2.2.3	Standardisierte Verfahren	247
5.2.2.4	Mikroskopische Untersuchungen	247
5.2.2.5	Physiologische Untersuchungen	249
5.2.2.6	Auswertung	249
5.2.2.7	Kommerzielle Identifizierungssysteme	250
5.2.2.8	Chemotaxonomie	250
5.2.2.9	DNA- und RNA-Analysen	250
5.2.2.10	Interfertilitätstests	251
5.2.2.11	Identifizierung genetisch veränderter Kulturen	251
5.2.2.12	Unschädliche Vernichtung von Kulturen	252
5.3	Nachweis der Identität von Mikroorganismenstämmen	252
5.3.1	Wie unterscheiden sich Stämme einer Art voneinander?	253
5.3.2	Wann ist der Nachweis der Identität von Stämmen wichtig?	253
5.3.3	Wie können Stämme wiedererkannt werden?	254
5.3.4	Methoden zur Prüfung der Identität von Stämmen	254
5.3.4.1	Fingerprinting	254
5.3.4.2	Hybridisierungstechniken	257
5.3.4.3	PCR-Analyse	259
	Literaturhinweise	261

6	Sicherheitsmaßnahmen für den Laborbereich	
	D. von Hoerschelmann	265
6.1	Einleitung	265
6.2	Auslegung von Sicherheitsbereichen S ₁ – S ₃ (S ₄)	266
6.2.1	Gebäude- und Raumausstattung	272
6.2.2	Be- und Entlüftung	282
6.2.3	Medienversorgung	291
6.2.4	Entsorgung	295
6.3	Laboreinrichtung und apparative Ausstattung	303
6.3.1	Sterilisatoren	305
6.3.1.1	Dampfautoklaven	305
6.3.1.2	Heißluftsterilisatoren	315
6.3.2	Sicherheitswerkbänke der Klassen 1–3	317
6.3.3	Laborfermenter	331
6.3.4	Laborzentrifugen und Separatoren	341
6.3.4.1	Zentrifugen	341
6.3.4.2	Separatoren	348
6.3.5	Homogenisatoren, Zellaufschlußgeräte, Aufarbeitung	349
6.4	Organisatorische Maßnahmen	354
6.5	Arbeitskleidung und persönliche Schutzausrüstung	364
6.6	Desinfektion	368
6.7	Raum- und Gerätedesinfektion, Biocontrol-Programm	377
6.8	Zusammenfassung	382
	Literaturhinweise	383
7	Maßnahmen für den sicheren Umgang mit biologischen Agenzien im Produktionsbereich	
	H. Heine, S. Wegel	385
7.1	Die bioverfahrenstechnische Anlage	385
7.2	Fermenter für aerobe Submerskultur	387
7.2.1	Rührkessel	387
7.2.1.1	Aufbau, Ausnutzung, MSR-Technik	388
7.2.1.2	Verfahrensschritte einer Fermentation	389
7.2.2	Sicherheitsanforderungen an die technische Ausführung der Apparatur	390
7.2.2.1	Mechanisch sichere Konstruktion	391
7.2.2.2	Dichtheit	392
7.2.2.3	Sterilisierbarkeit der Apparatur	399
7.2.2.4	Konstruktion von Bauteilen und Elementen	402
7.2.2.5	Einleitvorgänge	413
7.2.2.6	Ausgänge	423
7.2.2.7	Wellendurchführung	429
7.2.2.8	Wartung und Reparatur	433
7.2.3	Ausführung der Anlagen	433

7.2.4	Notfallmaßnahmen	442
7.2.4.1	Energieausfall	442
7.2.4.2	Fallstudien	442
	Literaturhinweise	444
8	Muster-Betriebsanweisungen	
	H.-G. Heidrich	445
8.1	Einleitung	445
8.2	Betriebsanweisungen für Labors der Sicherheitsstufe S1	445
8.2.1	Geltungsbereich	445
8.2.2	Gesetzes- und Vorschriftengrundlagen	446
8.2.3	Anmeldung der gentechnischen S1-Anlage und der erstmaligen gentechnischen Arbeiten	446
8.2.4	Betrieb des Laborbereichs	447
8.2.5	Stör- und Notfälle	449
	Anhang A: Arbeiten in der Sicherheitswerkbank	450
	Anhang B.: Autoklavieren zur Entsorgung	451
8.3	Betriebsanweisung für Labors der Sicherheitsstufe S2	452
8.3.1	Geltungsbereich	452
8.3.2	Gesetzes- und Vorschriftengrundlagen	452
8.3.3	Genehmigung der gentechnischen S2-Anlage und der erstmaligen gentechnischen Arbeiten	452
8.3.4	Betrieb des Laborbereichs	453
8.3.5	Stör- und Notfälle	457
8.3.6	Vorsorgeuntersuchungen	458
8.4	Hygieneplan für Labors der Sicherheitsstufe S2	459
8.4.1	Gesetzes- und Vorschriftengrundlage	459
8.4.2	Flächen- und Raumreinigung, Raumdesinfektion	459
8.4.3	Sammeln von Abfällen	459
8.4.4	Persönliche Arbeitskleidung und Schutzausrüstung	459
8.4.5	Organisatorische Maßnahmen	460
8.4.6	Kontamination	460
	Anhang C: Arbeiten in der Sicherheitswerkbank (Sicherheitsstufe S2)	460
	Anhang D: Autoklavieren zur Entsorgung	460
8.5	Betriebsanweisung für Tierhaltungsräume der Sicherheitsstufe S1	460
8.5.1	Geltungsbereich	460
8.5.2	Gesetzes- und Vorschriftengrundlagen	460
8.5.3	Halten von gentechnisch veränderten Tieren im Tierbereich	461
8.5.4	Betrieb des Tierbereichs	461

8.5.5	Stör- und Notfälle	465
8.6	Betriebsanweisung für Gewächshäuser der Sicherheitsstufe S1	466
8.6.1	Geltungsbereich	466
8.6.2	Gesetzes- und Vorschriftengrundlagen	466
8.6.3	Anmeldung der gentechnischen S1-Anlage und der erstmaligen gentechnischen Arbeiten	466
8.6.4	Betrieb des Gewächshausbereichs	467
8.6.5	Stör- und Notfälle	470
9	Arbeitsmedizinische Aspekte in der Gentechnologie	
	T. Eckebrecht	471
9.1	Die historische Entwicklung von Richtlinien in der Bundesrepublik Deutschland	471
9.2	Arbeitsmedizinisches Konzept des Grundsatzes (G) 43 „Biotechnologie“	474
9.2.1	Erstuntersuchungen	474
9.2.2	Nachuntersuchungen	476
9.2.3	Nachgehende Untersuchungen	477
9.2.4	Beurteilungskriterien	477
10	Biologischer Arbeitsschutz und die Mitgestaltungs- möglichkeiten der Arbeitnehmer	
	J. Katzek	480
10.1	Einleitung	480
10.2	Rechtsgrundlagen des biologischen Arbeitsschutzes für den Betrieb	482
10.3	Mitwirkungsmöglichkeiten des Betriebsrates	487
10.4	Mitarbeit der Beschäftigten und ihrer Interessenvertretung	489
10.4.1	Mitarbeit bei Arbeiten der Sicherheitsstufe 1	489
10.4.2	Mitgestaltung bei Arbeiten höherer Sicherheitsstufen	489
10.5	Beschäftigungsvorschriften und Betriebsanweisungen (§§ 9 und 10 VBG 102)	490
10.5.1	Betriebsanweisungen	490
10.6	Mitwirkung bei der arbeitsmedizinischen Vorsorge	493
10.7	Nichtbiologische Gefährdungen	493
10.8	Empfehlungen zur Weiterentwicklung des biologischen Arbeitsschutzes	494
	Literaturhinweise	495

Anhang A – H zu Kapitel 4: Allgemeine Stellungnahmen der ZKBS

	I. Kruczek	497
A	Vorsichtsmaßnahmen beim Umgang mit Nukleinsäuren mit oncogenem Potential	497
B	Risikobewertung von primären Zellen aus Vertebraten	498
C	Erläuterungen zum Begriff Selbstklonierung	501
D	Umgang mit rekombinanten Vacciniaviren	503
E	Vermehrung von gentechnisch veränderten Viren der Risikogruppen 2 – 4 in eukaryonten Zellen und Tieren	504
F	Risikobewertung der Empfängerzelllinien COS, 293 und Raji	505
G	Einstufung von <i>Salmonella typhimurium</i> LT2-Stämmen und von <i>Salmonella typhimurium aroA-</i> bzw. ga/E-Mutanten als Empfängerorganismen bei gentechnischen Arbeiten	507
H	Risikobewertung von C-Typ-Retroviren der Hühner gemäß Gentechnik sicherheitsverordnung	510

Anhang zu Kapitel 10: Novellierung des Gentechnikgesetzes

	J. Katzek	514
--	---------------------	-----

Sachverzeichnis	529
----------------------------------	-----