

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

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) bahnende 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 Tumorstilbung 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 Qualitätskriterien für die Kausalitätsprüfung eines Status als Infektionserreger insbesondere für neu beschriebene Mikroorganismen

(1) Einzelfallberichte zu Erkrankungen/Erkrankungsverläufen bzw. Fachartikel in als predatory journals gelisteten Fachzeitschriften (z.B. „BEALL's list of potential predatory journals and publishers“ = <https://bealllist.net/#update>; Predatory journals and conferences, TU München = <https://www.ub.tum.de/en/predatory-journals>; predatory journals list für Jahr 20xx (für 2023 = <https://predatoryreports.org/news/f/predatory-journals-list-2023>) sind besonders kritisch zu prüfen.

(2) Fachartikel sollten nach den CARE Kriterien (JJ Gagnier et al. 2013; Dt. Ärztebl. 110, 603-8) aufgebaut sein. Hier sind insbesondere klare Angaben zum Vorhandensein infektionstypischer klinischer Symptome und Laborparameter für die Einstufung zu berücksichtigen (je nach Erregergruppe z.B. Temperatur $>38^{\circ}\text{C}$ $<36^{\circ}\text{C}$, Hypotension <100 mm Hg, Schüttelfrost, Leukozytose $>12 \times 10^9/\text{L}$ resp. Leukopenie $<4 \times 10^9/\text{L}$, CRP > 30 mg/L, PCT $>0,5$ ng/ml für Organ- / systemische Infektionen; zur Erregergruppe passende Veränderungen des Differentialblutbildes im Sinne einer Linksverschiebung, Lymphozytose oder Eosinophilie, klinische und/oder histopathologische Zeichen für lokale Infektionen).

(3) Andere nicht-infektiöse Ursachen für die klinische Symptomatik (typischerweise immunologische, endokrinologische und onkologische Erkrankungen) müssen hinreichend untersucht und ausgeschlossen sein.

(4) Aus als steril erachteten Kompartimenten / Materialien darf kein anderer Biostoff nachweisbar sein (i.d.R. mittels kultureller, bei Viren und Parasiten auch mittels simultan genutzter molekularbiologischer, serologischer und histopathologischer Techniken).

(5) Bei Präsenz von Fremdmaterialien im Patienten (je nach Art der Probe z.B. intravasale Katheter, Harnwegskatheter, Beatmungstubus) ist in erster Näherung von einer Anwesenheit des Biostoffs im entsprechenden Biofilm auszugehen und bei der Einstufung zu berücksichtigen. Das Gleiche gilt, wenn keine Angaben zu Fremdmaterialien gemacht werden.

(6) Jegliche Hinweise auf schwerwiegende Grunderkrankungen (jegliche onkologische

Erkrankungen, immunsuppressive Therapien, schwere Traumata, jegliche Autoimmunerkrankungen, unzureichend behandelte endokrinologische Erkrankungen), Mangelernährung / Untergewicht sowie massives Übergewicht, die Körperabwehr affizierende Therapien (jegliche onkologische / autoimmun Therapien) sind bei der Einstufung zu berücksichtigen.

6.4 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*)

Auf Abdruck der Anhänge wurde verzichtet.