



## Havarijný plán

Vypracovaný podľa § 10 Vyhlášky MŽP SR č. 274/2019 Z. z., ktorou sa vykonáva zákon č. 151/2002 Z. z. o používaní genetických technológií a geneticky modifikovaných organizmov v znení neskorších predpisov za účelom realizácie štúdie BS-02: " Randomizovaná, dvojito zaslepená, placebom kontrolovaná štúdia fázy 1 s eskaláciou dávky FluBHPV<sup>E6E7</sup> u žien infikovaných HPV16 s normálnou cytológiou, ASC-US alebo ľahkým stupňom CIN", ktorého predmetom bude skúmanie účinkov lieku IMP (Investigational Medicinal Product) FluBHPV<sup>E6E7</sup> od spoločnosti BlueSky Immunotherapies GmbH, Mariahilfer Strasse 101/1/21,1060 Vienna, Austria.

FluBHPV<sup>E6E7</sup> je vírus chrípky typu B, v ktorom je C - terminálna časť génu NS1 nahradená nukleotidovou sekvenciou, ktorá kóduje antigény E6 a E7 odvodené z Human Papilloma Vírusu 16 (HPV16).

### Úvodné poznámky:

**Haváriou** na účely tohto plánu je udalosť, pri ktorej došlo pri používaní GMO resp. geneticky modifikovaných mikroorganizmov k ich nekontrolovanému úniku, ktorý predstavuje okamžité alebo neskoršie nebezpečenstvo pre ľudské zdravie alebo životné prostredie.

Na základe posúdenia rizika a definitívneho zatriedenia používania genetickej technológie a geneticky modifikovaných organizmov do 2. rizikovej triedy sa zistilo, že nekontrolovaným únikom geneticky modifikovaných organizmov typu oslabenej chrípky B, nemôže dôjsť k havárii, resp. jej pravdepodobnosť je zanedbateľná. V našom prípade ide skôr o nebezpečné udalosti, ktoré sa potom nemusia riadiť havarijným plánom, ale možno ho nahradiť opatreniami stanovenými prevádzkovým poriadkom.

Všeobecne ak by predsa len nastala havária pri GMO používaní v rizikovej triede 2, používateľ je povinný jednať rázne a bezodkladne:

- a) podať ohlásenie o havárii,
- b) upovedomiť bezprostredne ohrozené osoby v okolí uzavretých priestorov (havária s cezhraničnými vplyvmi je vylúčená),
- c) vykonať bezpečnostné opatrenia podľa havarijného plánu,
- d) poskytnúť informácie o havárii a o vykonaných opatreniach verejnosti vhodnou formou zverejnenia.

### bod 1)

#### a) Identifikačné údaje o používateľovi:

Univerzitná nemocnica Bratislava,  
sídlo: Bratislava - mestská časť Ružinov, Pažitková 1835/4, Slovenská republika, PSČ: 82101,  
IČO: 00165565,  
Právna forma: štátne zdravotnícke zariadenie.

#### b) Identifikačné údaje o zariadení, v ktorom sa nachádzajú uzavreté priestory, alebo identifikačné údaje o pozemku, kde sa zavedie geneticky modifikovaný organizmus do životného prostredia:

Uzavreté priestory: Ambulancie II. Gynekologicko-pôrodnickej kliniky LFUK a UNB - miestnosti č. 57 a 58 zatriedené do RT2 -evidenčné čísla 660 0522, 661 0522 a miestnosti č. **4, 4a, 5, 5a, 6** pre prípravu sterilných liekov, Nemocničná lekáreň UNB, Nemocnica Ružinov, zatriedené do RT2 – evidenčné čísla 655 0522, 656 0522, 657 0522, 658 0522, 659 0522.



## Obsah

	strana
<b>Úvodné poznámky</b>	...1
<b>bod 1):</b>	
a) Identifikačné údaje o používateľovi	...1
b) Identifikačné údaje o zariadení, v ktorom sa nachádzajú uzavreté priestory, alebo identifikačné údaje o pozemku, kde sa zavedie geneticky modifikovaný organizmus do životného prostredia	...1
<b>bod 1) pokračovanie:</b>	
c) Identifikačné údaje o orgánoch a osobách určených na odstraňovanie následkov havárie, na zabezpečenie zdravotnej starostlivosti pre osoby postihnuté haváriou a na ich dezinfekciu	...3
d) Plán zariadenia alebo plán umiestnenia pozemku s vyznačením miest významných pre obmedzenie následkov havárie	...4
e) Údaje o množstve a druhu geneticky modifikovaných organizmov, ktoré môžu uniknúť pri havárii alebo sa neočakávane rozšíriť do prostredia	...4
<b>bod 2):</b>	
a) Ochranné opatrenia na zabránenie vzniku havárie	...4
b) Scenár reprezentatívneho druhu havárie - opis havárie, ktorá môže vzniknúť v priestoroch alebo na mieste, kde sa používajú genetické technológie, spolu s odporúčaným spôsobom odstraňovania jej následkov, najmä uvedením metód a prostriedkov na fyzickú likvidáciu GMO vo forme scenárov reprezentatívnych druhov havárií	...5
1. Plán na ochranu ľudského zdravia a na ochranu životného prostredia pri havárii	...5
2. Metóda na izoláciu oblastí postihnutých rozšírením	...6
3. Metóda na dekontamináciu postihnutých oblastí	...7
4. Metóda a postup na kontrolu geneticky modifikovaných organizmov pri havárii	...8
5. Možné následky havárie a jej bezprostredných vonkajších účinkov na zamestnancov používateľa, ako aj na obyvateľstvo a životné prostredie	...8
6. Metóda na zneškodnenie alebo sanáciu najmä rastlín, zvierat, pôdy ktoré sú vystavené pôsobeniu GMO počas havárie a po havárii	...9
7. Správanie zamestnancov v zariadení a obyvateľstva v blízkosti zariadenia, priestoru a pozemku, v ktorom sa používajú génové metódy a génové techniky, pri styku s GMO, ktoré unikli počas havárie .	...9
<b>c) Záver:</b>	...10



**bod 1) pokračovanie:**

**c) Identifikačné údaje o orgánoch a osobách určených na odstraňovanie následkov havárie, na zabezpečenie zdravotnej starostlivosti pre osoby postihnuté haváriou a na ich dezinfekciu**

**Základný postup pri havárii:**

Ohlásenie a upovedomenie podľa predchádzajúceho odseku obsahuje:

- opis okolností havárie,
- identifikáciu a množstvo geneticky modifikovaných organizmov a geneticky modifikovaných mikroorganizmov, ktoré unikli spod kontroly,
- informácie potrebné na posúdenie následkov havárie na ľudí a na životné prostredie,
- informácie o prijatých opatreniach.

**Hlásenia v rámci organizácie**

Zamestnanec, ktorý zistí únik GMO alebo má podozrenie, že došlo k ich úniku, ohlási túto skutočnosť osobne alebo telefonicky svojmu nadriadenému alebo jeho zástupcovi a následne podľa závažnosti ďalším vedúcim zamestnancom uvedeným v tabuľke. Menovaní sa urýchlene dostavia na miesto havárie.

Funkcia (pracovisko)	Meno	Telefón	Pozn.
Riaditeľ UNB	MUDr. Alexander Mayer, PhD., MPH, MHA	00421 2 48234 645	podľa závažnosti
BOZP a PO	Ing. Katarína MARUNOVÁ	00421 905609867	
Zodpovedný za prácu s GMO (vedúci projektu)	Júlia Hederlingová, PhD	00421 903864287	
Epidemiologička, hygiena	Andrea Kološová, PhD	00421 2 48234 225	
Etická komisia	doc. MUDr. Ing. RNDr. Peter Celec, DrSc, MPH	00421 2 59357 296	podľa závažnosti
Odd. int. medicíny 2 UNB	Primár	00421 2 48234 503	podľa závažnosti

**Hlásenie mimo organizácie**

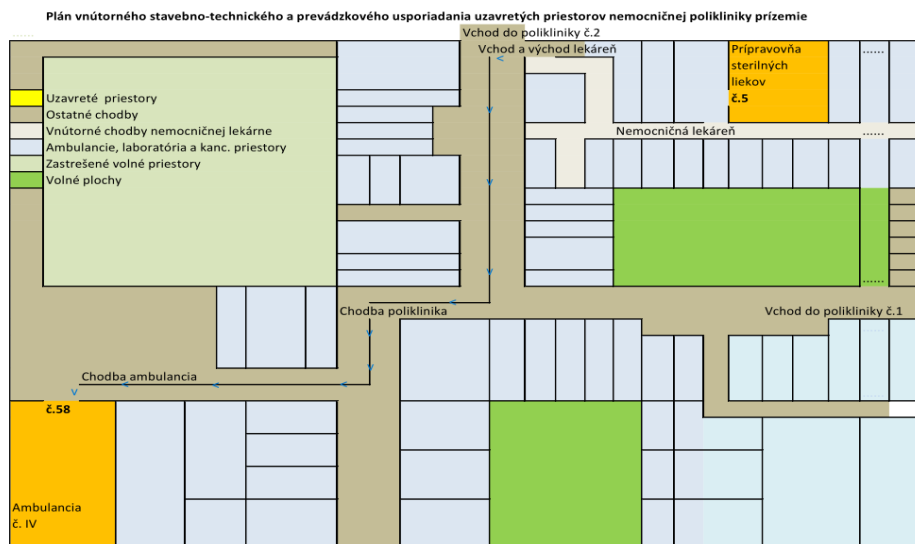
Vedúci zamestnanec riadiaci práce s nebezpečnými chemickými faktormi a vedúci zamestnanec pre príslušné pracovisko ohlásia podľa závažnosti haváriu záchranným službám, orgánom životného prostredia a civilnej ochrany.

Záchranné služby, orgány verejného zdravotníctva	Telefón	Pozn.
Záchranná zdravotná služba	155, 16 155, 112	
Regionálny úrad verejného zdravotníctva Bratislava	00421 2 4333 8286, 0917 426 111	
Úrad verejného zdravotníctva SR	00421 2 4928 4111	
Národné Toxikologické Informačné Centrum / www.ntic.sk	00421 2 5477 4166, 00421 2 5465 2307, 0911 166 066	
Inšpekcia ŽP	00421 2 593 04 106	
Hasičský a záchranný zbor	150, 112	
Polícia	158, 112	
Odbor CO a krízového riadenia Obvodného úradu Ba	00421 2 5931 2111	
Obvodný úrad životného prostredia Ba - ústredňa	00421 2 6030 1706	



**d) Plán zariadenia alebo plán umiestnenia pozemku s vyznačením miest významných pre obmedzenie následkov havárie (vyznačené žltou farbou)**

EČ.: 655 0522, 656 0522, 657 0522, 658 0522, 659 0522.



EČ.:660 0522, 661 0522

**e) Údaje o množstve a druhu geneticky modifikovaných organizmov, ktoré môžu uniknúť pri havárii alebo sa neočakávane rozšíriť do prostredia**

FluBHPV<sup>E6E7</sup> je tekutá, sterilná imunoterapia formulovaná tak, aby obsahovala  $9,3 \pm 0,3 \log_{10}$  fTCID<sub>50</sub>/ml. Objem, ktorý sa má injikovať, je 0,5 ml, čím sa získa vopred definovaný celkový titer  $9,0 \pm 0,3 \log_{10}$  fTCID<sub>50</sub>. FluBHPV<sup>E6E7</sup> je koncentrovaná a purifikovaná vírusová suspenzia určená na subkutánne a lokálne cervikálne podanie. 1,2 ml liečivého produktu (nominálny objem: 1,0 ml, plniaci objem 1,2 ml) sa naplní do 3 ml sklenených liekoviek uzavretých gumovými zátkami a farebnými hliníkovými uzávermi na skladovanie a prepravu FluBHPV<sup>E6E7</sup> sa skladuje a prepravuje pri teplote  $\leq -60$  °C.

Transferovaná bude jednorázovo (po schválení štúdie na ŠUKL Bratislava), pre plánovaný počet pacientov - 20 sklenených liekoviek do mraziaceho boxu v miestnosti č 6 - EČ.: 659 0522.

**bod 2):**

**a) Ochranné opatrenia na zabránenie vzniku havárie**

Základné opatrenie proti vzniku havárie je preventívna starostlivosť. GMO je vírus chrípky B s deléciou vo svojom antagonistovi interferónu. V dôsledku delécie vo faktore patogenity a antagonistu interferónu je GMO vysoko oslabený. Okrem oslabeného fenotypu zdedil GMO vlastnosti rodičovského organizmu, ktorým je vírus chrípky B: vo svojej replikačnej kapacite je **obmedzený na dýchacie cesty**, rozsah hostiteľov je **obmedzený na ľudí**. Dôležité je, že **GMO je RNA vírus bez fázy DNA** v jeho replikačnom cykle. Integrácia jeho vírusových génov a E6 a E7 transgénov do genómu hostiteľa môže byť preto vylúčená. **Možnosť malígnej transformácie** buniek vedúcej k rakovine je teda zanedbateľná. **Riziko rozšírenia do životného prostredia a neúmyselného prenosu** je nízke.

Neočakáva sa žiadne uvoľnenie GMO po s.c. podaní, ako sa potvrdilo v predklinických štúdiách. Vylučovanie GMO sa obmedzuje na miestne podanie do krčka matrice, ktoré sa posúdi v



neskoršom štádiu klinického vývoja. Aby sa GMO dostal do životného prostredia, musí prejsť vaginálnym traktom. Pri pH vagíny nie je GMO životaschopný.

**Pravdepodobnosť, že sa GMO dostane do životného prostredia**, možno preto považovať za zanedbateľnú. Činnosť sa bude vykonávať výlučne vo schválených uzavretých priestoroch, šírenie na iných plochách je vylúčené. Transporty sa plánujú vykonávať po chodbách v rámci polikliniky, bez prístupu verejnosti a mimo pracovnej doby po 14.00 hodín.

Vytváranie aerosólov počas prípravy IMP môže spôsobiť neúmyselný prenos na personál štúdie alebo na účastníka štúdie cez dýchací trakt.

Predpokladané postupy zabraňujú **tvorbe aerosólov** a spôsobujú, že neúmyselný prenos je vysoko nepravdepodobný. **Neúmyselný prenos** prostredníctvom náhodnej kontaminácie životného prostredia je obmedzený štandardnými prevádzkovými postupmi a postupmi predpokladanými pre prepravu, skladovanie a manipuláciu s GMO. Aj keby došlo k neúmyselnému prenosu GMO, oslabená fenotypová infekcia zdravých jedincov povedie len k miernym symptómom chrípky.

Vďaka mechanizmu útlmu je prenos potenciálu aj na imunokompromitovaných jedincov bezpečný. Ďalším problémom je potenciálne genetické preskupenie GMO po koinfekcii vírusom štandardného typu. Keďže sa neočakáva žiadne vylučovanie subkutánnou cestou a žiadnym účastníkom štúdie alebo personálu štúdie s akútnymi infekciami nie je dovolené zúčastniť sa štúdie, možnosť genetického preskupenia je zanedbateľná. Navyše, aj keby došlo k genetickému preskupeniu, pravdepodobne najhorším výsledkom by bola infekcia štandardného typu. V histórii živých atenuovaných vakcín proti vírusu chrípky **nebola nikdy pozorovaná potenciálna tvorba virulentnejších kmeňov**.

Stručne povedané, riziko uvoľnenia, tvorby aerosólov a náhodnej kontaminácie prostredia je veľmi nízke. Vzhľadom na oslabený fenotyp by následky boli malé a v nepravdepodobnom prípade neúmyselného prenosu sa dajú **liečiť liekmi** Oseltamivir, resp. Tamiflu. Keďže sa po subkutánnom podaní neočakáva žiadne vylučovanie, potenciálna tvorba genetických preskupení je zanedbateľná.

Napriek tomu sa stavíme z hľadiska bezpečnosti pri manipulácii s liekom FluBHPV<sup>E6E7</sup> ako by išlo o vírus chrípky typu B, hoci vieme, že ide z hľadiska nebezpečného pôsobenia na ľudí o značne oslabený mikroorganizmus.

**b) Scenár reprezentatívneho druhu havárie - opis havárie, ktorá môže vzniknúť v priestoroch alebo na mieste, kde sa používajú genetické technológie a, spolu s odporúčaným spôsobom odstraňovania jej následkov, najmä uvedením metód a prostriedkov na fyzickú likvidáciu geneticky modifikovaných organizmov vo forme scenárov reprezentatívnych druhov havárií**

### **1. Plán na ochranu ľudského zdravia a na ochranu životného prostredia pri havárii**

**Zaobchádzanie s účastníkmi štúdie, prepustenie po podaní a núdzové postupy:** Účastníci štúdie nebudú po podaní študijného lieku držaní v izolácii, pretože neklinické údaje FluBHPV<sup>E6E7</sup> a predtým vytvorené klinické údaje o FluBHPV<sup>E6E7</sup> naznačujú, že riziko vypadávania a prenos vakcinačného vírusu je zanedbateľný. Aby však bolo možné monitorovať vitálne funkcie a pozorovať akékoľvek lokálne (napr. nekróza tkaniva, lokálna zápalová odpoveď, atď.) alebo systémové nežiaduce udalosti, účastníci štúdie zostanú na klinickom oddelení aspoň 60 minút po podaní študijného lieku. Celkovo sa budú počas obdobia štúdie monitorovať vitálne funkcie a laboratórne parametre a budú sa robiť fyzické vyšetrenia. V prípade núdze bude skúšajúcemu umožnené odlepiť kód liečby, keď je znalosť liečby nevyhnutná pre ďalší manažment účastníka štúdie. V prípade poranenia ihlou treba jemne podporiť voľné krvácanie, ak dôjde k prepichnutiu kože. Potom sa rana musí umyť pod veľkým množstvom teplej tečúcej vody. Postihnuté miesto je potrebné dezinfikovať vhodným limitovaným virucidným dezinfekčným prostriedkom, ako je uvedené hore a v prevádzkovom predpise a rana musí byť pokrytá lekársym prúžkom alebo obväzom na rany. Okrem toho musí byť informovaný hlavný riešiteľ. V prípade podozrenia na chrípkovú infekciu u účastníkov štúdie alebo personálu štúdie sa vykonať rýchly diagnostický test na chrípku a podľa situácie sa zahájí liečba antivírusovými liekmi.



Ukázalo sa, že FluBHPV<sup>E6E7</sup> je citlivý na liek proti chrípke Oseltamivir, ktorý dodal sponzor štúdie. V prípade chrípkovej infekcie je potrebné vyhľadať lekársku pomoc a Oseltamivir, resp. Tamiflu a užívať ho podľa návodu a pokynov výrobcu.

Pokiaľ ide o obyvateľstvo (pacientov, a pod. pokiaľ prejavujú symptómy ošetrujeme ich ako zamestnancov v rozsahu podľa zdravotného stavu.

## **2. Metódy na izoláciu oblastí postihnutých rozšírením GMO**

Izolácia oblasti sa týka chodby ktorá spojuje oba uzavreté priestory pri neočakávanej nehode pri prevoze injekčných striekačiek s náplňou GMO pri súčasnom narušení tesnosti kontajneru a obalu v ktorej je zatavená injekcia. Vykona sa na dobu dezinfekcie zamoreného priestoru.

V uzavretých priestoroch je potrebné sa presvedčiť, či sa kontaminant nešíri cez uzavretú oblasť, ďalej postupovať podľa nasledovného bodu.

## **3. Metóda na dekontamináciu postihnutých oblastí**

Na dezinfekciu kontaminovaných tvrdých povrchov sa použije dezinfekčný prostriedok Inciden (UNB) podrobne popísaný v prevádzkovom poriadku, prípadne originálna kvapalina Microzid® AF, alebo porovnateľný limitovaný virucídny dezinfekčný prostriedok ktorý dodá sponzor štúdie (všetky majú rovnaké zloženie 35 % propylalkoholu a 25 % etylalkoholu). Na dezinfekciu rúk sa použije dezinfekcia Spitaderm (UNB) podrobne popísaná v prevádzkovom poriadku, alebo Desderman® pure, ktorými vybavil sponzor štúdie obe pracoviská s uzavretými priestormi, prípadne porovnateľný limitovaný virucídny dezinfekčný prostriedok. Všetky tieto dezinfekčné prostriedky majú okrem prídavkov na ošetrovanie pokožky rovnaké zloženie na báze 78% etylalkoholu a 10% izopropylalkoholu.

- Manipulácia s GMO a genetickými technológiami sa bude vykonávať v uzavretých priestoroch, ktoré sú izolované od ostatných priestorov. Pravdepodobnosť úniku do okolitého životného prostredia, mimo zariadenia, je minimálna. Ak by takáto situácia nastala, prežitie GMO a ich rast mimo laboratórnych podmienok je nepravdepodobný.



Metódy na dekontamináciu postihnutých oblastí:

<b>Rozbitie skleneného materiálu</b>			
č.	Možné úniky	Inaktivačné opatrenia	Preventívne opatrenia
1.	Rozbitá sklenená liekovka uzavretom priestore.	<p>S nasadenými gumenými rukavicami, rúškom, prípadne maskou fFP3 a ochranných okuliarov, prípadne štítom na ochranu zraku a pracovným plášťom, opatrne pozbierame rozliaty obsah aj s rozbitým sklom do nádoby, kde bude zachytený materiál inaktívovaný koncentrovaným roztokom Incidenu, resp. Microzid® AF /30 minút. Rovnako bude inaktívovaný aj ostatný materiál, ktorý prišiel do kontaktu s GMO. Dezinfekčným roztokom dôkladne umyjeme postihnuté okolie, resp. miesto, ktoré bolo postihnuté ako aj náradie použité pri odstraňovaní. Nádobu s inaktívovaným materiálom (vrátane inaktívovaného ostatného materiálu) a náradie použité pri odstraňovaní sterilizujeme autoklávaním.</p> <p>Dbáme na zvýšenú opatrnosť pri práci so sklom.</p> <p>V prípade poranenia (porezanie, pichnutie) necháme ranu krváčať tak dlho ako je to možné, potom opláchneme pod tečúcou vodou a následne opláchneme so 70% alkoholom alebo jódom tinktúrou.</p> <p>V prípade, že boli zasiahnuté oči, ústa a iné, opláchneme ich väčším množstvom vody. Vyhladáme lekársku pomoc.</p> <p>Úraz zapíšeme do knihy úrazov.</p>	<p>Pohotovostná zásoba dezinfekčného činidla a prostriedkov na odstránenie úniku v laboratóriu a v kultivačnej miestnosti. Pravidelná kontrola a údržba upevňovacích mechanizmov kultivačných zariadení. Dôkladný výber dodávateľa dostatočne pevných kultivačných nádob. Poučenie pracovníkov o bezpečnej eliminácii úniku.</p>
<b>Poškodenie nádob s mikroorganizmami</b>			
2.	Únik mikroorganizmov do pracovného prostredia.	<p>S nasadenými prostriedkami ochrany gumenými rukavicami, rúškom, prípadne maskou fFP3 a ochranných okuliarov, prípadne štítom na ochranu zraku a pracovným plášťom vykonáme postrek priestorov doporučenými dezinfekčnými aerosólovými prostriedkami ako v predchádzajúcom bode 1. Priestor uzavrieť na požadovanú dobu podľa druhu dezinfekčného prostriedku. Dôkladná hygienická očista ľudí s doporučenými použitím dezinfekcie rúk (Spitaderm alebo Desderman® pure). Špeciálne očistu osôb odporúčam ukončiť dôkladným omytím pokožky dezinfekčnými tekutými mydlami. Ďalší postup ako v bode č.1.</p>	<p>1 krát týždenne (po použití GMO) je nutne vykonať postrek vo všetkých uzavretých priestoroch dezinfekčnými prostriedkami (podľa bodu 1) a sterilizáciu uzavretých priestorov použitím germicídneho žiariča.</p>





<b>Poškodenie plastového materiálu</b>			
3.	Prasknutý plastový materiál (na jednorazové použitie)	S nasadenými gumenými rukavicami, rúškom, prípadne maskou ffP3 a ochranných okuliarov, prípadne štítom na ochranu zraku a pracovným plášťom vložíme plastový materiál do nádoby, kde bude inaktivovaný incidínom/30 minút a následne sterilizovaný autoklávaním. Dezinfekčným roztokom dôkladne odmoríme postihnuté okolie.	Dôkladná kontrola plastov pred ich použitím. Náležitú pozornosť venovať výberu vhodnosti druhu plastov pre účel použitia. Nepoužívať plasty po záručnej dobe.
<b>Vniknutie vektorov</b>			
4.	Vniknutie hmyzu, článkonožcov, hlodavcov a pod.	Ošetrovanie priestorov insekticídnymi a deratizačnými nástrahami.	Pravidelne najmenej 2 – krát ročne kontrola nástrah a priestorov a vykonávanie preventívnej výmene insekticídných deratizačných náplní v nástrahách.

#### **4. Metóda a postup na kontrolu geneticky modifikovaných organizmov pri havárii.**

V rizikovej triede 2 sa používajú rádovo objemovo mililitre geneticky modifikovaných mikroorganizmov vo forme liečiva FluBHPV<sup>EGE7</sup> (zoslabeného vírusu chrípky typu B). Po podozrení na únik GMO sa vykoná skúška na prítomnosť vírusu chrípky, pomocou rýchleho testu na vírus chrípky typu B, ktorý je súčasťou výbavy oboch uzavretých priestorov.

#### **5. Možné následky havárie a jej bezprostredných vonkajších účinkov na zamestnancov používateľa, ako aj na obyvateľstvo a životné prostredie.**

##### **Epidemický (charakteristický) rodičovský vírus chrípky B:**

**Vyvolanie chrípky pri infekcii Infekcia a symptómy chrípky.** Chrípka je nákazlivé ochorenie dýchacích ciest, ktoré môže spôsobiť mierne až ťažké ochorenie a niekedy môže viesť k úmrtiu, najmä u ľudí s vysokým rizikom (WHO, prehľad, sezónna chrípka, november 2018). Sezónne chrípkové infekcie sú zvyčajne sprevádzané nasledujúcimi nežiaducimi účinkami: - horúčka - triaška - kašeľ - bolesť hrdla - nádcha alebo upchatý nos - bolesť svalov alebo tela - bolesť hlavy - únava - vracanie – hnačka.

Väčšina ľudí so sezónnou chrípkovou infekciou sa uzdraví v priebehu niekoľkých dní (menej ako za dva týždne), ale u ľudí s vyšším rizikom, ako sú imunokompromitovaní jedinci, starší ľudia alebo malé deti, sa môžu vyvinúť komplikácie, ako je zápal pľúc, ktorý môže byť život ohrozujúci a môže viesť k smrti. Skupina s vysokým rizikom zahŕňa osoby vo veku 65 rokov a staršie, osoby akéhokoľvek veku s určitými chronickými zdravotnými problémami (ako je astma, cukrovka alebo srdcové choroby), tehotné ženy a deti mladšie ako 5 rokov, ale najmä osoby mladšie ako 2 roky.

Infekcie dutín a uší sú príkladmi stredne závažných komplikácií spôsobených chrípkou, zatiaľ čo zápal pľúc je závažnou komplikáciou chrípky, ktorá môže byť výsledkom samotnej infekcie vírusom chrípky alebo koinfekcie vírusmi alebo baktériami. Ďalšie možné závažné komplikácie vyvolané chrípkou môžu zahŕňať zápal srdca (myokarditída), mozgu (encefalitída) alebo svalového tkaniva (myozitída, rabdomyolýza) a multiorgánové zlyhanie (napríklad zlyhanie dýchania a obličiek). Infekcia dýchacích ciest vírusom chrípky môže spustiť extrémnu zápalovú reakciu v tele a môže viesť k sepse, život ohrozujúcej reakcii tela na infekciu. Chrípka môže zhoršiť aj chronické zdravotné problémy.

Napríklad ľudia postihnutí chrípkou a s astmou môžu mať astmatické záchvaty a ľudia s chronickým srdcovým ochorením môžu zaznamenať zhoršenie zdravotného stavu.





Vírus môže zmutovať svoje antigénne miesta, aby prekonal imunitu u ľudí, ktorí boli vystavení a platí to tiež pre vírus chrípky typu B. Tento mechanizmus, tzv. antigénny drift v našom prípade environmentálneho šírenia a prenosu je kladne ovplyvnené v zásade tým, že nebol identifikovaný žiadny prirodzený rezervoár vírusov chrípky B mimo ľudí. Ide o to, že tieto vírusy sú považované výlučne za ľudské patogény.

Pretrvávanie vírusu v rôznych prostrediach podlieha malým zmenám teploty, vlhkosti a pH a ďalšie environmentálne faktory. Sezónnosť chrípky je do značnej miery diktovaná teplotou, vlhkosťou a chladnými a suchými podmienkami, ktoré zlepšujú prežitie a prenosnosť vírusu chrípky v miernom pásme podnebia vo vysokých zemepisných šírkach, zatiaľ čo vlhké a daždivé podmienky uprednostňujú prepuknutie v nízkych zemepisných šírkach, ako je vidieť v tropickej a subtropickej zóne. V stredných zemepisných šírkach sú polročné ohniská spôsobené striedaním chladného sucha a vlhkých - daždivých podmienok. Mechanizmus prežitia vírusu v chladnom, suchom alebo vlhkom a daždivom prostredí je do značnej miery určená prítomnosťou solí a bielkovín v kvapôčkach dýchacích ciest. Sociálne determinanty zdravia, vrátane rovnosti v zdraví, prijatia vakcíny a chorôb súvisiacich s vekom, môžu hrať a úlohu pri výskyte a šírení chrípky. Vstupnou bránou rodičovského vírusu sú dýchacie cesty. Môže sa prenášať iba medzi ľuďmi. Respiračný prenos závisí od produkcie aerosólov, ktoré obsahujú vírusové častice. Inhalácia kvapiek a kvapôčkových jadier umiestni vírus do horných dýchacích ciest, kde môže iniciovať infekciu epitelových buniek. Sú zodpovedné za sekréty z nosa, ktoré obsahujú vírusové častice prenos priamym kontaktom alebo kontaminovanými predmetmi. Nazálne sekréty alebo aerosóly vytvorené na kýchanie sa môže prenášať:

- (1) priamym kontaktom s infikovanými jedincami;
- (2) nepriamym kontaktom s kontaminovanými predmetmi (ako sú hračky, kľučky dverí); a
- (3) inhaláciou aerosólov.

### **Epidemické chovanie vírusu FluBHPV<sup>EGE7</sup>:**

#### **Prenos GMO a spôsobenie chrípky u zdravých jedincov:**

Identifikovali sme nasledovné možnosti expozície GMO pre ľudí:

- priame slizničné alebo parenterálne podanie (napr. použitie na krčku maternice),
- vdýchnutie kvapôčok aerosólu kontaminovaných GMO pochádzajúcich z neúmyselného podávania, naplnenia injekčných striekačiek, rozliatie, rozbité nádoby s GMO, ako sú liekovky alebo injekčné striekačky,
- rukou tvárový kontakt (dotyk kontaminovaných predmetov, povrchov).

Keďže GMO má delécie vo vírusovom antagonizme interferónu NS1, je oslabený je ešte viac obmedzené pôsobenie v dýchacom trakte ľudí ako rodičovský vírus. Typická stredne ťažká až ťažká chrípka ktorej symptómy súvisiace s rodičovským vírusom sa neočakáva pre oslabený a replikačne deficitný GMO, ale môže zahŕňať lokálne reakcie v mieste podania a podobné systémovému uvoľňovaniu cytokínov so syndrómami vrátane hypotenzie, horúčky, únavy a bolesti hlavy.

#### **6. Metóda na zneškodnenie alebo sanáciu najmä rastlín, zvierat, pôdy, ktoré sú vystavené pôsobeniu GMO počas havárie a po havárii.**

V uzavretých priestoroch sú v rámci preventívnych opatrení odstránené ozdobné rastliny a priestory sú opatrené pascami s insekticídnymi a deratizačnými náplňami. Environmentálne šírenie a prenos je ovplyvnené v zásade faktom, že nebol identifikovaný žiadny prirodzený rezervoár vírusov chrípky B mimo ľudí. Tieto vírusy sú považované výlučne za ľudské patogény. Preto pôsobenie na zdravotný stav rastlín, zvierat, pôdy, ktoré sú vystavené pôsobeniu GMO počas havárie a po havárii, je vylúčený.

**7. Správanie zamestnancov v zariadení a obyvateľstva v blízkosti zariadenia, priestoru a pozemku, v ktorom sa používajú génové metódy a génové techniky, pri styku s GMO, ktoré unikli počas havárie.**



Stručne povedané, riziko uvoľnenia, tvorby aerosólov a náhodnej kontaminácie prostredia je veľmi nízke. Vzhľadom na oslabený fenotyp by následky boli malé a v nepravdepodobnom prípade neúmyselného prenosu sa dajú liečiť liekmi Oseltamivir, resp. Tamiflu. Keďže sa po subkutánnom podaní neočakáva žiadne vylučovanie, potenciálne hrozby sú zanedbateľné.

Zamestnanci sú povinní dodržiavať ochranné opatrenia, zásady správnej mikrobiologickej praxe vyplývajúce z platnej legislatívy na úseku GMO, prevádzkový poriadok laboratória, zásady bezpečnosti práce a protipožiarnej ochrany v infekčnom prostredí. Pravidelne (1krát za dva roky) sa zúčastňujú školení vedúcich projektov, bezpečnosti a ochrany zdravia pri práci a požiarnej ochrany, v zmysle, ako i pravidelných preventívnych lekárskech prehliadok. Vykonávanie preventívnych dekontaminácií pracovných priestorov (laminárne boxy) UV svetlom a čistenie laboratórnych stolov dezinfekčnými roztokmi je spresnené v tabuľke na str.7. Okná sú mechanicky zabezpečené pred otvorením. Odpadom sú prázdne liekovky a injekčné striekačky, použité tampóny, nástroje a materiál použitý pri prípadnom odstraňovaní následkov náhodného úniku. Médiá a odpady z pracovných priestorov sú sterilizované autoklávaním priamo v zariadení.

Doporučená a nutná je dôkladná očista povrchu tela a prísne dodržanie základných hygienických a iných predpisov.

**Súhrnne: Ak nastala havária je treba:**

- **bezodkladne informovať podľa bodu 1 pokračovanie písmeno c),**
- **varovať ohrozené osoby,**
- **vykonať opatrenia zamerané na likvidáciu uniknutého GMO, podľa bodu2 písmeno b),**
- **v prípade poranenia nechať ránu krváčať niekoľko minút a potom dezinfikovať podľa návodu tabuľka časť 1 - str. 7 a v prípade potreby privolať lekársku pomoc,**
- **haváriu písomne zaznamenať v dokumentácii k uzavretým priestorom – tlačivo str. 20,**
- **vedúci projektu vyhodnotí výsledky vyšetrovania havárie a určí opatrenia, aby sa udalosť neopakovala,**

**vedúci projektu podľa potreby podá ohlásenie MŽP a poskytne informácie ostatným zainteresovaným a verejnosti podľa bodu bod 1) pokračovanie: písmeno c).**

**c)Záver:**

Informácie o obsahu havarijného plánu (odsek 1 písm. f) sa musia pravidelne aktualizovať. To predstavuje povinnosť reagovať na každú zmenu havarijného plánu a tiež zmenu vydaného súhlasu (§ 17 a 21). Podstatné informácie poskytované osobám, ktoré by mohli byť haváriou postihnuté, sa súčasne poskytujú aj ministerstvu ako národnému notifikátorovi [§ 24 ods. 2 písm. a) prvý bod], ako aj obvodnému úradu a obci.

V Bratislave, 18.07.2022