

Negatieve luchtdruk bij L3 laboratoria

*Federale Overheidsdienst (FOD) Volksgezondheid, Veiligheid van de
Voedselketen en Leefmilieu*



16 Maart 2006

**Contained use Team, Afdeling Bioveiligheid en Biotechnologie
Wetenschappelijk Instituut Volksgezondheid**

Koninklijke bibliotheek van België, depotnummer: **D/2006/2505/15**

Auteurs:

Dr. Ir. K. Pauwels
Mevr. B. Van Vaerenbergh
Mevr. C.D. Do Thi
Mevr. L. Berghmans
Dr. P. Herman

Afdelingshoofd dd: Dr. Ir. Myriam Sneyers

Waarschuwing: De inhoud van dit document werd gebaseerd op beschikbare literatuurgegevens, ze dienen als aanbevelingen te worden beschouwd en zijn niet bindend of normatief.

Negatieve luchtdruk bij laboratoria met inperkingsniveau L3

Probleemstelling

Laboratoria met inperkingsniveau 3 (L3) worden ondermeer gekenmerkt door het feit dat deze bij onderdruk functioneren teneinde de ontsnapping van pathogene micro-organismen in het leefmilieu te voorkomen (1). Niettegenstaande het feit dat de Europese richtlijn 98/81/EC en de hieruit vloeiende Belgische regionale besluiten stipuleren dat de luchtdruk in L3 inperkingszones lager moet liggen dan de luchtdruk bij de omliggende ruimtes (2,3,4), werden tot nog toe geen waarden gegeven voor een aanvaardbaar (en toegelaten) drukverschil. In schril contrast tot de uitvoerige beschrijvingen in nationale en internationale aanbevelingen omtrent het ontwerp, de algemene constructie en de werking van deze faciliteiten, worden hoegenaamd geen cijfergegevens vermeld voor wat betreft de onderdruk in L3 inperkingszones ten opzichte van de luchtdruk in omliggende ruimtes. Er zijn ook geen officiële normen (ISO, NBN EN, DIN) noch waarden die vereisten voor de negatieve luchtdruk bij L3 laboratoria bepalen. Bovendien blijven gepubliceerde data omtrent de effectiviteit van het drukverschil op de doeltreffendheid van inperking bijzonder schaars.

Op het terrein variëren gemeten drukverschillen van L3 inperkingszones ten opzichte van omliggende zones van -15 Pa¹ tot -50 Pa. In sommige gevallen wordt de toegang tot een L3 lokaal verzekerd via een opeenvolging van 1 of 2 sassen gevolgd door één of meerdere L3 lokalen in onderdruk waardoor een totaal negatief luchtdrukverschil van 100 Pa kan worden bereikt tussen de gang en het laatste L3 lokaal. Er dient echter te worden opgemerkt dat een buitensporig hoog luchtdrukverschil ongewenste effecten met zich kan meebrengen zoals verhoogde energiekosten (door warmteverliezen) en structurele schade aan muur- en plafondoppervlakken en dichtingsproducten.

Hoe ontstaat een negatieve luchtdruk en hoe wordt deze behouden

De luchtdruk in een sas of in een L3 inperkingszone wordt meestal relatief tot de atmosferische luchtdruk aangeduid of vergeleken met de luchtdruk die in de aanliggende gang wordt gemeten. Bij constante temperatuur kan een onderdruk ten opzichte van omliggende ruimtes worden bekomen wanneer het volume van afgevoerde lucht groter is dan het volume van aangevoerde lucht. Echter, in een geventileerd lokaal waar reeds een onderdruk wordt onderhouden, zal het negatief drukverschil voornamelijk kunnen worden behouden door een gereguleerd evenwicht tussen de totale aangevoerde en afgevoerde luchtstroom. Hierbij moet worden opgemerkt dat luchtstromen niet enkel via luchttoevoer- of luchtafvoersystemen ontstaan maar ook kunnen worden gegenereerd ter hoogte van deuropeningen, slecht afgedichte oppervlakken en dergelijke. Bijgevolg, om een stabiele negatieve luchtdruk te garanderen zal een verandering in de hoeveelheid van aangevoerde of afgevoerde lucht (bijvoorbeeld bij het openen van een deur) moeten worden bijgestuurd door het luchtpulsie- en luchtextractiesysteem teneinde de negatieve luchtdruk zo snel mogelijk terug te brengen op de vooropgestelde waarde.

Wat zeggen internationale richtlijnen?

Zoals hierboven vermeld, bestaan er geen normen die vereisten bepalen voor de negatieve luchtdruk bij L3 laboratoria. Uitgezonderd de Canadese aanbevelingen die een onderdruk van min of meer 25

¹ Pascal (Pa) is de eenheid van druk volgens het internationaal systeem. De druk staat voor het gewicht van een fluïdum (lucht, water, of vaste stof). Voor de druk worden zonder onderscheid zowel pascal als bar gebruikt en in mindere mate millimeter kwik. Definitie in de mechanica van vloeistoffen : druk die op een vlakke oppervlakte van 1 vierkante meter een totale kracht van 1 Newton uitoefent. Uniforme druk die loodrecht op een oppervlakte van 1 vierkante meter een totale kracht van 1 Newton uitoefent.

* 1 Pa = 1 Newton/m²

* 1 millibar (mbar) = 1 hecto pascal (hPa)

* De atmosferische druk op zeepiegniveau is gemiddeld 1013 mbar, 760 mm kwik of 101,3 kPa.

Pa aanbevelen, geven overige (internationale) aanbevelingen ook geen waarden voor wat de grootte van de onderdruk betreft. Bij de beschrijving van de ventilatie voorwaarden bij L3 faciliteiten gaat de aandacht echter voornamelijk naar het in stand houden van een inwaartse luchtstroom (5,6,7,8). Deze wordt veroorzaakt doordat de L3 faciliteit in onderdruk staat tegenover aanliggende ruimten. Deze inwaartse luchtstroom moet namelijk ten alle tijde voorkomen dat partikels zich buiten de L3 faciliteit zouden verspreiden.

De richtlijnen van de Wereld Gezondheidsorganisatie schrijven een gecontroleerd ventilatiesysteem voor teneinde een gerichte inwaartse luchtstroom te verzekeren. Dit criterium kan worden verwezenlijkt door de installatie van een gecontroleerd luchtextractiesysteem. Belgische regionale besluiten inzake ingeperkt gebruik van pathogene en/of genetisch gemodificeerde organismen bevelen echter een systeem aan voor de luchtafvoer zowel als voor de luchtaanvoer (2,3,4). Concreet betekent dit een autonome en door motor aangedreven systeem dat een controle verzekert van de inwaartse luchtstroom met als gevolg dat mogelijke drukveranderingen beter en efficiënter kunnen worden bijgestuurd.

Met betrekking tot de gerichte inwaartse luchtstroom raden sommige richtlijnen de installatie van een visueel controleapparaat met of zonder alarmsysteem ter hoogte van de deuropening van de inperkingszone. Op die manier kan het personeel zich steeds vergewissen of de gerichte inwaartse luchtstroom wordt behouden (6,7). Een dergelijk controleapparaat kan bestaan uit een elektronisch meetapparaat dat voorzien is van een alarmsysteem en op continue of periodieke wijze informatie verschaft over de effectiviteit van de gerichte inwaartse luchtstroom. Alternatief kan voor periodieke testen gebruik worden gemaakt van een rooktest. Deze is soms betrouwbaarder gezien continue meetinstrumenten, in sommige gevallen, weinig betrouwbaar kunnen zijn (9).

Validatie van inperking

De doeltreffendheid of het "prestatievermogen" van een L3 laboratorium is afhankelijk van een geheel van parameters die onderling met elkaar verbonden zijn zoals:

- de negatieve luchtdruk;
- het volume van het lokaal;
- het luchtdebiet van aangevoerde en afgevoerde lucht;
- luchtverversing van het lokaal;
- het luchtdebiet in de deuropening tijdens het openen van de deur;
- de aanwezigheid van een sas;
- de luchtdichtheid van het lokaal.

Ideaal gezien zou het prestatievermogen van een L3 moeten kunnen worden beoordeeld als één criterium dat het effect van elk van de hierboven vermelde parameters in rekening brengt. Een voorbeeld kan genomen worden aan de validatie van 'clean rooms' : onafgezien van de specifieke technische karakteristieken (zoals luchtverversing, lokaal onder positieve druk, filtering van aangevoerde lucht, enz.), geven de Europese ISO normen (ISO 14644-1) bepalingen omtrent de zuiverheidsklasse van een clean room omdat dit een maat is voor het aantal aanwezige stofdeeltjes in een lokaal en aldus een maat voor het prestatievermogen (10).

Bij de validatie van een L3 laboratorium zou men gelijkaardig kunnen te werk gaan en het aantal, binnen de inperkingszone gegenereerde deeltjes in verhouding brengen tot het aantal deeltjes die buiten de inperkingszone worden opgespoord. Naar analogie met de validatie van microbiologische veiligheidskasten - waar men de 'operator protection factor' definieert als de ratio van blootstelling aan partikels gegenereerd op een open werkvlak tot de blootstelling aan een zelfde aantal gegenereerde partikels binnen de microbiologische veiligheidskast - zou men voor de generatie van via de lucht verspreidbare partikels kunnen gebruik maken van de veel gebruikte KI discussie methode (11).

Bij een studie naar de criteria die de doeltreffendheid van inperking van L3 laboratoria bepalen, werd reeds gebruik gemaakt van een soortgelijke methodiek (12). Hierbij werd de 'laboratory protection factor' gedefinieerd als de ratio van het aantal partikels gegenereerd binnen het laboratorium tot het aantal partikels gedetecteerd in de onmiddellijke omgeving van het laboratorium. Op basis van beperkte experimentele gegevens geven de auteurs enkele aanbevelingen voor een optimale doeltreffendheid van inperking :

- de toegang van de inperkingzone gebeurt via een sas;
- het luchtdebiet via een standaard deuropening zou minimaal $10 \text{ m}^3 \text{ min}^{-1}$ moeten bedragen;
- laboratoria dienen een stabiele negatieve luchtdruk te hebben (met alarmsysteem) van ongeveer -30 Pa.

Hierbij benadrukken de auteurs het belang van een voldoende grote inwaartse luchtdebiet door de deur van de inperkingszone.

Besluit

Normbepalingen of wettelijke bepalingen omtrent de vereisten voor de negatieve luchtdruk bij L3 laboratoria zijn onbestaand. Dit feit gaat gepaard met de vaststelling dat gepubliceerde data, die een eenduidig verband tussen de absolute waarde van de onderdruk en de doeltreffendheid van inperking aantonen, ontbreken. Er dient echter voor ogen te worden gehouden dat de onderdruk als finaal doel heeft om een inwaartse luchtstroom te bekomen. Het is deze inwaartse luchtstroom die bij de meeste internationale richtlijnen ook als een belangrijk criterium naar voor wordt geschoven.

Om te voldoen aan de ventilatievoorwaarden van een L3 faciliteit moet rekening worden gehouden met tal van parameters (luchtdruk, volume van het lokaal, luchtdebiet, enz.). Technisch is het mogelijk om elk van deze parameters op te volgen. Een continu, met alarm voorzien controlesysteem van de onderdruk in de inperkingszone geeft bijvoorbeeld aan dat er een algemene inwaartse aanzuiging bestaat van de luchtstromen naar de inperkingszone toe. Toch zal een sluitend bewijs van het prestatievermogen of de doeltreffendheid van een L3 inperkingszone bijkomende testen vergen zoals de hierboven beschreven KI methode.

Referenties

(1) Generieke inperkingsmaatregelen en andere beschermingsmaatregelen

Geval van laboratoria van niveau L3:

<http://www.bioveiligheid.be/CU/refdocs/SBB0306CU003NL.html>

(2) Besluit van de Vlaamse regering van 6 februari 2004 tot wijziging van het besluit van de Vlaamse regering van 6 februari 1991 houdende vaststelling van het Vlaams reglement betreffende de milieuvergunning, en van het besluit van de Vlaamse regering van 1 juni 1995 houdende algemene en sectorale bepalingen inzake milieuhygiëne (BS 01.04.2004, bz. 18281).

(3) Besluit van de Waalse Regering van 4 juli 2002 tot bepaling van de sectorale voorwaarden inzake het ingeperkte gebruik van genetisch gemodificeerde of pathogene organismen (BS 21.09.2002, bz. 41925).

(4) Besluit van 8 november 2001 van de Brusselse Hoofdstedelijke Regering betreffende het ingeperkt gebruik van genetisch gemodificeerde en/of pathogene organismen en betreffende de indeling van de betrokken installaties (BS 26.10.2002, p. 7209).

- (5) The Laboratory Biosafety Guidelines: 3rd Edition , Health Canada, 2004.
- (6) Richmond, J.Y. & Mckinney, R.W. (1999) Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 4 th edition . Washington DC, U.S. Department of Health and Human Services/Center for Disease Control and Prevention/National Institutes of Health, 1999.
- (7) Laboratory Biosafety Manual, 3rd edition, WHO, 2004.
- (8) Rayburn, S.R. , The foundations of laboratory safety, *Springer-Verlag New York*, 1990.
- (9) Pavelchak, N., DePersis, R.P., London M., Stricof, R., Oxtoby, M., DiFerdinando, & G. Jr, Marshall, E. (2000) Identification of factors that disrupt negative air pressurization of respiratory isolation rooms. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 21 (3), pp 191-5.
- (10) ISO 14644-1: Cleanrooms and associated controlled environments - Part 1: Classification of air cleanliness. International Organization for Standardization, 1999.
- (11) Clark, R.P. & Goff, M.R. (1981) The potassium iodide method for determining protection factors in open-fronted microbiological safety cabinets. *Journal of Applied Bacteriology*, 51, 439-460.
- (12) Bennett, A.M, Parks, S. & Benbough, J.E. (2005) Development of particle tracer techniques to measure the effectiveness of high containment laboratories. *Applied Biosafety*, 10 (3), 139-150.

Bijkomende informatie

Guidelines for laboratory design : health and safety considerations. Diberardinis, L.J., Baum, J.S., First, M., Gatwood, G.T. & Seth, A.K. 3rd ed., 2001.

CRC handbook of Laboratory safety, Furr A.K., 5th edition., 2000.

Rydock, J.P. & Eian, P.K. (2004) Containment testing of isolation rooms. *Journal of Hospital Infection* 57, 228-232.

Fleming, D.O. & Hunt, D.L., eds, "Biological safety, principles and practices". 3rd edition, Washington: ASM Press; 2000, pp. 221-39.

Guidelines for Preventing the Transmission of Tuberculosis in Canadian Health Care Facilities and Other Institutional Setting, Public Health Agency of Canada (PHAC). http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/96vol22/22s1/22s1h_e.html