

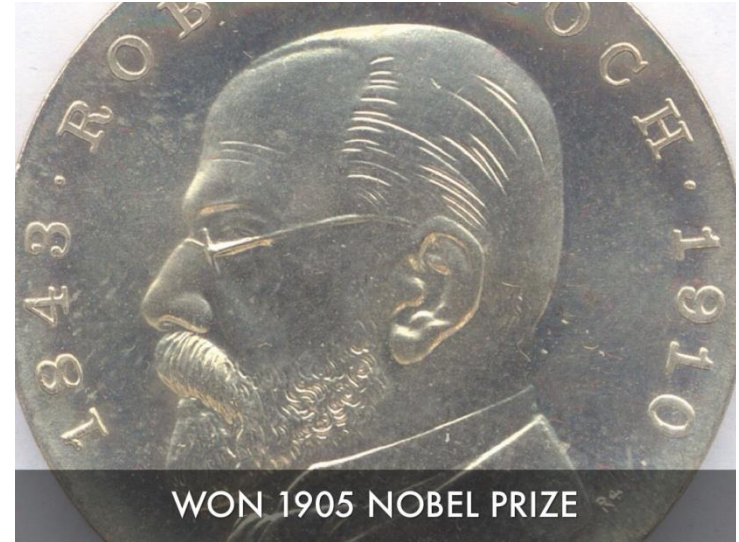


# BİYOĞÜVENLİK

**Prof. Dr. Tamer ŞANLIDAĞ**

# Biyogüvenlik. Niçin?





WON 1905 NOBEL PRIZE

Tablo 1. İlk laboratuvar kaynaklı infeksiyonlar

Buluş veya laboratuvar kaynaklı infeksiyon tarihi	OLAY
1676	Lœurwenhoek, bakterileri tanımladı
1857	Pasteur, laktik fermentasyonla ilgili bir makale yazdı
1866	Koch, mikroorganizmaların saf kültürünü elde etti.
1881-1884	Difteri etkeninin izolasyonu ve kültürü yapıldı
1898	Pipet ile, laboratuvar kaynaklı difteri infeksiyonu
1882	Koch, tüberküloz basilini izole etti
1883	Koch, kolera vibriyonunu izole etti
1894	Pipet ile, laboratuvar kaynaklı kolera infeksiyonu
1884	Gaffky, tifo basılıni izole etti
1885	Bilinmeyen yolla, laboratuvar kaynaklı tifo infeksiyonu
1887	Bruce, Brucella melitensis'i izole etti
1887	Şiringa ile, laboratuvar kaynaklı Brucella infeksiyonu
1889	Kitasato, tetanoz basilini izole etti
1893	Şiringa ile, laboratuvar kaynaklı tetanoz infeksiyonu
1896	Gilchrist, Blastomyces dermatitidis'i tanımladı
1903	İğne batması ile, laboratuvar kaynaklı blastomikoz
1896	Schenk, Sporothrix schenckii'yi izole etti
1904	Şiringadan spreyle, laboratuvar kaynaklı sporotrikoz

Tablo 2. Yakın geçmişteki laboratuvar kaynaklı infeksiyonlar

Yıl	Olgu sayısı	İnfeksiyon	Bulaşma yolu
1915	50	Tifo	Ağızla pipetleme
1929	59	Tifo	
1930		Psittakoz	Aerosol
1940		Bruselloz	
1940	15	Q Ateşi	
1941	74	Bruselloz	
1947	47	Q Ateşi	
1949	13	Q Ateşi	
1949	227	Viral infeksiyon	İnfekte materyalin yüzeye sıçraması
1958	1342	Bruselloz, tifo, tularemi, tüberküloz, streptokok.	Bilinen yollarla bulaş %12
1962		Sovyet hemorajik ateşi	Aerosol
1965	641	Bruselloz, tifo, tularemi, hepatit, venezüella at ansefaliti	Bilinen yollarla bulaş %20
1967	428	Arboviris	Aerosol
1967	492	Mikoz	Aerosol
1969	2912		
1973	109		İğne batma kazası, aerosol, pipetleme
1976	3921	Arboviris	İğne batma kazası, aerosol, pipetleme
1978	4079		İğne batma kazası, aerosol, pipetleme
1980	818		Aerosol

# Giriş

---

- Rapor edilen lab. kaynaklı ilk enf.
  - 1893 Fransa
  - Kaza ile inokülasyon **TETANOZ**
  
- Amerika'da ilk lab. kaynaklı enf.
  - 1903
  - **Sistemik blastomikoz** hasta otopsi
  - Kaza ile yaralanma (doktor)

# Giriş

1970'li yılların sonlarında, en sık lab. kaynaklı enf.

□ **Bruselloz ve Q ateşi**

Günümüzde ise;

□ **Tüberküloz**

□ **hepatit B**

□ **hepatit C**

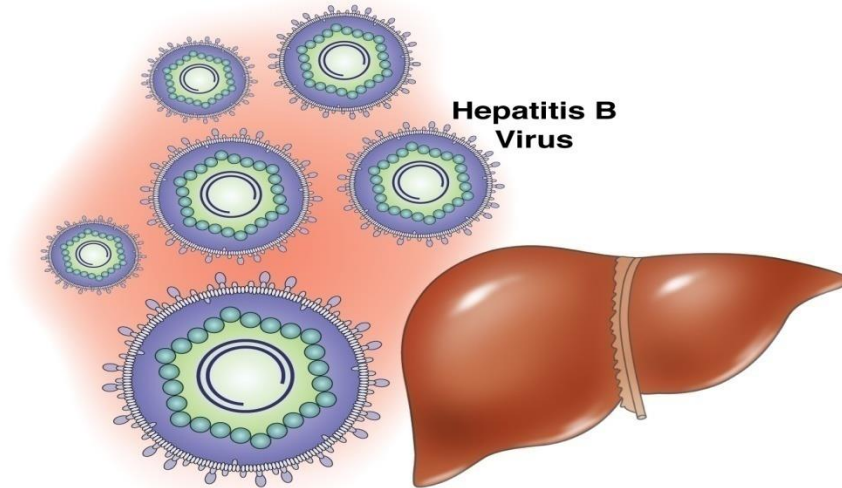
□ **HIV/AIDS**



# Giriş-HBV

**CDC;** her yıl 5 milyon sağlık personeli

- 18000 hepatit B
  - 12000 bağışıklık kazanma
  - **%10** taşıyıcı
  - Taşıyıcılarda HBV'ye bağlı ölüm **250/yıl**





# Giriş-HIV

## CDC;

- Bulaş: En sık iğne batma yaralanması (**%80**)
  - Lab.kaynaklı **25** HIV/AIDS olgusunun **16'sı**

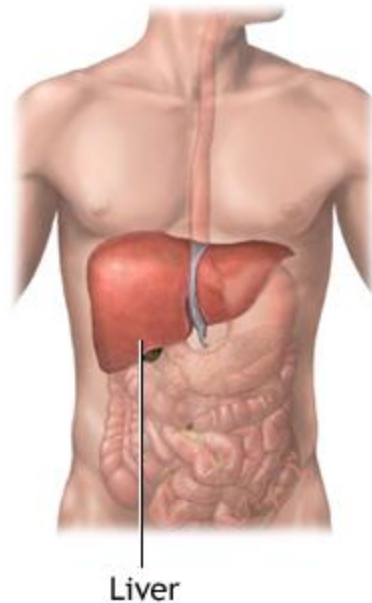
- HIV/AIDS vakaları
  - Lab. personeli (**% 25**)
  - hemşireler (**% 26**)

en yüksek bulaş oranları



# Giriş-HCV

- HCV enf. riski **% 2-10**
- Sağlık personelinde HCV prevalansı
  - Genel popülasyondan fazla değil (**% 1-2**)
  - HBV infeksiyonundan **10 kat daha az**



Risk factors for Hepatitis C include:



Unprotected sex with infected partner



Sharing contaminated needles

# Giriş-Tüberküloz

---

- Enfeksiyöz materyalle karşı karşıya lab. personeli
  - Aktif pulmoner tüberküloz riski **3 kat fazla**
  - Hayvanlarla çalışanlarda tüberkülin konversiyonu **25 kat fazla**
  
- İngiltere'de yapılan bir araştırmada lab. kaynaklı tüberküloz insidansı **% 0.0035-0.056**
  
- Almanya, İsviçre ve Avusturya'da 77 tüberküloz lab. insidans **% 2.63**

# Sunum Planı

---

- **Laboratuvardaki Riskler**
- **Biyogüvenlik Düzeyleri**
- **Laboratuvar Kazaları ve Önlemler**

# LABORATUVARDA RİSKLER

---

**TEHLİKE + MARUZİYET = RİSK** (kişinin zarar görme olasılığı)

- **Farklı laboratuvar türleri** (insan, hayvan, araştırma, tanı) -farklı işlemler - farklı riskler - farklı güvenlik önlemleri
- **Risk kaynakları:** uygunsuz fiziki koşullar, mimari ve alt yapı yetersizlikleri, yanlış ve yetersiz uygulanan işlemler ve güvenlik prosedürleri, eğitim yetersizliği
- **Laboratuvar çalışanlarının sağlığını etkileyen tehlikeler;**

**FİZİKSEL - BİYOLOJİK- KİMYASAL**

# BİYOLOJİK RİSK

---

- Sağlıklı bireylerde hastalık oluşturabilen bakteri, mantar, virüs, parazit ve prion gibi tüm enfeksiyöz ajanlar
- İnsan ve deney hayvanı dokuları, vücut sıvıları, hücre kültürleri, genetik materyaller
- Biyolojik toksinler
- Çeşitli vektörler (kene, tatarcık, sivrisinek)

*“Biyolojik Etkenlere Maruziyet Risklerinin Önlenmesi Hakkında Yönetmelik”  
Resmi Gazete Tarihi: 15/06/2013; Sayı: 28678*

# LABORATUVARDA RİSKLER

TEHLİKE	RİSK
İğne-bistüri gibi kesici-delici aletlerin dikkatsiz kullanımı	Kesici-delici yaralanması ( <b>fiziksel</b> ) Yaralanma sonucu enfeksiyon ( <b>biyolojik</b> )
Açık banko çalışmasında kimyasal madde dökülmesi	Sıçrayan kimyasal madde ile yanık oluşması ( <b>kimyasal</b> )
Laboratuvarda yeme, içme	Enfekte materyalin oral yolla alınması - enfeksiyon ( <b>biyolojik</b> )

# BİYOLOJİK BİR ETKENİN SAĞLIKLI KİŞİDE HASTALIK OLUŞTURMASI



## Biyolojik riski etkileyen faktörler

- Etkenin patojenitesi ve virülansı
- Enfektif dozu ve etkene maruz kalma süresi
- Enfeksiyonun kaynağı
- Etkenin vücuda giriş yolu (parenteral, inhalasyon, sindirim..)
- Etkenin dış ortama dayanıklılığı
- Hastalık örneğinin miktarı ve içindeki etkenin yoğunluğu
- Konağın enfeksiyona duyarlılığı
- Uygulanan laboratuvar işlemleri (sonikasyon, aerosolizasyon)
- Etkenin oluşturduğu hastalığa karşı- efektif profilaksi ve tedavi
- Hastalığa ilişkin epidemiyolojik verilerin varlığı (morbidite, mortalite, bulaş yolları)



# Tanım

---

## **Biyogüvenlik**

Biyolojik olarak tehlikeli materyal ile çalışma ve bu materyallerin laboratuvara ulaştırılması sırasında kişinin, laboratuvarın ve çevresinin korunmasına yönelik güvenli laboratuvar koşullarının sağlanması

# Biyogüvenlik Düzeyleri

**Dört farklı biyogüvenlik düzeyi (BGD 1-4)-** mikroorganizma risk grubu, laboratuvar tasarım, alt yapı, korunma önlemleri

**BGD-1** -Temel Laboratuvarlar

**BGD-2** -Temel Laboratuvarlar

**BGD-3** -Tecrit Laboratuvarı

**BGD-4** - Maksimum Tecrit Laboratuvarı



- ❑ **Birincil önlemler:** 1.çalışanı korumak, maruziyeti ↓, iyi laboratuvar uygulamalarına ek olarak kişisel koruyucu ekipman ve güvenli teknik donanım
- ❑ **İkincil önlemler:**olası laboratuvar kazaları sonucu hem laboratuvar çalışanlarının hem de toplumun enfeksiyöz ajanlara maruz kalmaması için laboratuvar yapılarının tasarımı (BGD 3 ve 4 için gereklidir, negatif basınçlı, hava filtreleri (HEPA-high efficiency particulate air -0.3µm, ULPA-ultra low penetration air-0.12µm), özel atık yönetimi)

# BGD-1

---

Biyogüvenlik düzeyi 1, sağlıklı erişkinlerde hastalık yapmadığı bilinen, iyi tanımlanmış ajanları içeren ve laboratuvar personeli ile çevre için çok düşük tehlike potansiyeline sahip olan çalışmalarda geçerlidir.

# BGD-1

---

## A. Standart Mikrobiyolojik Uygulamalar

1. Deneyler yapılırken laboratuvara girişler laboratuvar sorumlusunun bilgisiyle ve yetkisiyle sınırlandırılır veya yasaklanır.
2. İnfeksiyöz maddeler ve hayvanlara dokunanlar ellerini yıkar ve laboratuvardan çıkarken dekontaminasyon duşunu alarak çıkarlar.
3. Laboratuvarda yemek, içmek, sigara kullanmak, kontakt lenslerle uğraşmak, kozmetik kullanımı kesinlikle yasaktır.

# BGD-1



# BGD-1

---

4. Ağızla pipetleme yasaktır yalnızca mekanik pipetleme kullanılabilir.
5. Aerosollerin oluşma olasılığını minimuma indirmek için tüm işlemler dikkatle uygulanır.
6. Tüm yüzeyler günde en az bir kez dekontamine edilir, hastalık yapıcı materyalin saçılması durumunda derhal dekontamine edilir.
7. İnsekt ve kemirgen kontrol programı uygulanır.
8. Çalışma sırasında önlük giyilmelidir.

# BGD-1

---

## B. Özel Uygulamalar

1. Dekontamine edilecek materyal kapaklı ve sızdırmaz kaplarda toplanır. Bu kaplar laboratuvar dışına çıkmadan önce kapakları kapatılır.

# BGD-1

---

## C. Güvenlik Ekipmanları (Primer Bariyerler)

Genellikle gerekli değildir.

## D. Laboratuvar Tasarımı (Sekonder Bariyerler)

1. Kolay temizlenebilmelidir.
2. Bankolar su geçirmez olmalı ve asit, alkali, organik çözücüler ve ısıya dayanıklı olmalıdır.
3. Eşyalar arasında yeterince boşluk olmalıdır.
4. Açılabilen pencereler varsa sinek teli takılmış olmalıdır.



# BGD-2

---

Biyogüvenlik düzeyi 2, BGD 1'e benzer ve çalışan personel ile çevreye orta düzeyli tehlike potansiyeli içeren ajanlarla yapılan uygulamalarda geçerlidir

# BGD-2

---

Farklı olduğu konular şunlardır

- a) Laboratuvar personeli patojenik ajanlarla çalışma konusunda özel bir eğitime sahiptir ve o konunun uzmanı öğretim üyelerince yönlendirilir.
- b) Çalışma sırasında laboratuvara giriş-çıkış sınırlandırılır.
  - a) Kontamine olmuş ucu sivri araçlar için üst düzey önlemler alınır.
  - b) İnfekte aerosollerin ve sıvıların oluşabildiği belirli işlemler biyolojik güvenlik kabinlerinde veya benzer koşullarda yürütülür.

# BGD-3

---

Biyogüvenlik düzeyi 3, tüm kliniklere, tanı, eğitim, araştırma ve üretim yapan kurumlara uygundur. Uygulanan çalışmalar, inhalasyonla vücuda girdiğinde oldukça ciddi ve öldürücü klinik tablolar yaratan, tehlikeli ve fazla bilinmeyen ajanlarla yapılır

# BGD-3

---

Laboratuvar personeli patojenik ve öldürücü potansiyeldeki ajanlar konusunda özel bir eğitime sahiptir ve bu ajanlar konusunda tecrübeli öğretim üyelerinin gözetimi altındadır.

İnfekte materyal ile çalışılan tüm işlemler biyolojik güvenlik kabinlerinde veya benzer fiziksel koşullarda yada uygun koruyucu giysiler giyen personel tarafından yürütülür. Laboratuvarın tasarımı ve yerleşimi özeldir

# BGD-4

---

Biyogüvenlik düzeyi 4, aerosol ile geçen laboratuvar infeksiyonları ve hayatı tehdit edici hastalık oluşturan yüksek riskli tehlikeli ve ekzotik ajanlarla çalışmalarda gereklidir

# BGD-4

---

- ❑ Lab. personeli aşırı zararlı infeksiyöz ajanların kullanımı ve transportu ile ilgili yoğun şekilde eğitilmeli, lab. tasarımı özelliklerini, taşıma teçhizatını ve özelliklerini bilmeli
- ❑ Personel bu ajanlarla çalışan bilim adamlarının denetimi altında çalışmalı
- ❑ Alan ya ayrı bina veya bir binada diğer bölgelerden tamamen izole edilmiş biçimde bulunmalı
- ❑ Binanın çalışma bölgelerinde tüm aktiviteler Sınıf III biyogüvenlik kabinlerinde yapılmalı
- ❑ Bina, özel mühendislik ve tasarı özelliklerine sahip olmalı

**Tablo 2. Risk gruplarına karşılık biyogüvenlik seviyeleri.**

<b>Risk grubu</b>	<b>Biyogüvenlik seviyesi</b>	<b>Laboratuvar tipi</b>	<b>Laboratuvar uygulamaları</b>	<b>Güvenlik ekipmanları</b>
1	<b>Temel</b> Biyogüvenlik seviye 1 (BSL-1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Temel öğretim laboratuvarı</li> <li>• Araştırma laboratuvarı</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• İyi laboratuvar uygulamaları (ILU)</li> </ul>	Gerekmez (açık banko çalışması yeterlidir)
2	<b>Temel</b> Biyogüvenlik seviye 2 (BSL-2)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Halk sağlığı laboratuvarı</li> <li>• Klinik mikrobiyoloji laboratuvarı</li> <li>• Araştırma laboratuvarı</li> </ul>	ILU ile birlikte <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biyolojik tehlike işareti</li> <li>• Koruyucu giysi giyilmesi</li> </ul>	Açık banko yanında potansiyel aerosol için biyogüvenlik kabinleri (BGK)
3	<b>Tecrit</b> Biyogüvenlik seviye 3 (BSL-3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Özel tanı laboratuvarı</li> <li>• Araştırma laboratuvarı</li> </ul>	BSL-2'ye ilave olarak <ul style="list-style-type: none"> <li>• Özel koruyucu giysi</li> <li>• Kontrollü giriş-çıkış</li> <li>• Tek yönlü hava akımı/negatif basınç</li> </ul>	BGK ve/veya tüm aktiviteler için diğer birincil korunma ekipmanları
4	<b>Maksimum tecrit</b> Biyogüvenlik seviye 4 (BSL-4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Çok tehlikeli patojen çalışma laboratuvarı</li> </ul>	BSL-3'e ilave olarak <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hava kilitli giriş</li> <li>• Duşlu çıkış</li> <li>• Özel atık sistemi</li> </ul>	Sınıf III/BGK veya Sınıf II/BGK ile birlikte pozitif basınçlı özel koruyucu giysi

# Biyolojik Etkenlerin Enfeksiyon Risk Düzeyine Göre Sınıflandırılması

<b>Grup 1 biyolojik etkenler</b> (düşük bireysel-düşük toplumsal risk)	<b>İnsanda hastalığa yol açma olasılığı bulunmayan biyolojik etkenler</b> ( <i>Lactobacillus casei</i> , aşı virüsleri)
<b>Grup 2 biyolojik etkenler</b> (orta derece bireysel-düşük toplumsal risk)	<b>İnsanda hastalığa neden olabilen, çalışanlara zarar verebilecek, ancak topluma yayılma olasılığı olmayan, genellikle etkili korunma veya tedavi olanağı bulunan biyolojik etkenler</b> ( <i>Salmonella</i> spp, <i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Candida</i> spp, <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Chlamydia pneumonia</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , HIV, HBV ve çoğu yaygın patojenler)
<b>Grup 3 biyolojik etkenler</b> (yüksek bireysel-düşük toplumsal)	<b>İnsanda ağır hastalıklara neden olan, çalışanlar için ciddi tehlike oluşturan, topluma yayılma riski bulunabilen ancak genellikle etkili korunma veya tedavi olanağı olan biyolojik etkenler</b> ( <i>Bacillus anthracis</i> , <i>Brucella abortus</i> , <i>Francisella tularensis</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Coxiella burnetti</i> , Batı Nil ve SARS virüsleri)
<b>Grup 4 biyolojik etkenler</b> (yüksek bireysel-yüksek toplumsal risk)	<b>İnsanda ağır hastalıklara neden olan, çalışanlar için ciddi tehlike oluşturan, topluma yayılma riski yüksek olan, halen etkili korunma ve tedavi yöntemi bulunmayan biyolojik etkenler</b> (Ebola, Marburg, KKHV, çiçek virüsleri)



# LABORATUVAR KAZALARINDA ALINMASI GEREKEN ÖNLEMLER

## Enfekte materyalin dökülmesi

- **Aerosol oluşumuna neden olmayan enfekte materyal**
  - Dökülen kültürün üzerini uygun bir dezenfektanla kapla (%10'luk hipoklorit ) 15 30 dk. beklet ve sil
  
- **Az miktarda aerosol oluşumuna neden olan kazalar**
  - Büyük bir havlu veya laboratuvar önlüğü ile dökülen materyalin üzeri ve çevresi örtülmeli
  - Örtü dezenfektanla ıslatılmalı, geniş bir ıslak alan oluşturulmalı
  - İki saat odaya girilmemeli
  - Odaya tekrar girerken koruyucu elbise, maske, gözlük kullanılmalı
  - Dökülen materyal temizlenmeli ve otoklava konmalı
  - Tüm zemin ve tezgahlar dezenfektanla silinmeli

# LABORATUVAR KAZALARINDA ALINMASI GEREKEN ÖNLEMLER

## **Enfekte tüp/plak kırılması ile büyük miktarda aerosol**

- Oda hemen boşaltılmalı
- Biyogüvenlik kabini kapatılmadan 4 saat odadan uzaklaşılmalı
- Dört saat sonra formaldehid gazı (%36-40 yoğunlukta) ile odanın sterilizasyonu sağlanmalı (her 28.3 m<sup>3</sup> alan için 100 mL formalin)
- Odanın hava girişi ve çıkışına neden olan delikler bant yardımı ile kapatılmalı
- Kapıya formaldehid ile steril edildiği yazılmalı

# LABORATUVAR KAZALARINDA ALINMASI GEREKEN ÖNLEMLER

---

## **Santrifüj sırasında tüp kırılması**

- ❑ Santrifüj içi, godeleri ve tüpler gözden geçirilir
- ❑ Santrifüj içinde ve godelerde cam parçaları varsa metal pens ile toplanır, uygun tıbbi atık kabına atılır
- ❑ Godeler içine 1/10 dilüe edilmiş sodyum hipoklorit ilave edilir, 30 dakika süreyle bekletilir
- ❑ Daha sonra godenin içi musluk suyu ile yıkanır, kurutulur ve santrifüj içindeki yerine yerleştirilir



# TEŞEKKÜRLER