

Biosafety protects people from germs -
biosecurity protects germs from people.
Biyoemniyet, insanları mikroplardan korur;
biyogüvenlik, mikropları insanlardan korur.

Biosafety - Biyoemniyet (ilke, teknoloji, uygulama)
Biosecurity - Biyogüvenlik (koruma, kontrol ve hesap verilebilirlik)

Prof.Dr.Tuba Çiğdem Oğuzoğlu, Ankara Univ. Veteriner Fak. Viroloji ABD

- Biyogüvenlik enfeksiyöz mikroorganizmaların ve tehlikeli materyallerin güvenli olarak sınırlanması ve idare edilmesini ifade eden bir disiplindir
- DSÖ Laboratuvar Biyogüvenlik Kılavuzu biyogüvenliği “İstenmeyen patojen ve toksinlere maruziyet veya bunların saçılımını önlemek üzere belirlenen sınırlayıcı kurallar, teknolojiler ve uygulamalar” olarak tanımlar

- Biyoemniyet terimi daha karışıktır ve kullanıldığı yere göre farklı anlamlarda olabilmektedir.
- BWC (Biological Weapon Convention) ye göre patojen mikroorganizmalar, toksinler ve ilişkili kaynakların güvenliğini sağlayacak ve hafife alınmasını önleyecek mekanizmaları tanımlar.

Biyoemniyet ve Biyogüvenlik

- 2003 BWC toplantısında bir katılımcının özetlediği gibi biyogüvenlik insanları mikroorganizmalardan koruma, biyoemniyet ise mikroorganizmaları insanlardan koruma amacını taşır.
- Sonuç olarak biyogüvenlik ve biyoemniyet konseptleri farklıdır. Bunları uygulamak için genelde metotlar bazen çelişebilmektedirler.

Laboratuvar Kaynaklı Enfeksiyonlar

- Pike ve Sulkin'in yayınını takip eden 20 yıl boyunca Harding ve Byers tarafından dünya çapında yapılan bir literatür taramasında 22 ölümlle sonuçlanan 1267 vaka bulunmuştur.
- Pike ve Sulkin tarafından ortak yapılan 4 çalışmada 1930 ile 1978 tarihleri arasında meydana gelen 4079 LKE tanımlanmış ve bunlarda toplam 168 ölüm olduğu belirtilmiştir.
- *M. tuberculosis*, *C. burnettii*, Hantavirus, Arboviruslar, HBV, *Brucella* sp, *Salmonella* sp, *Shigella* sp, Hepatit C virus, *Cryptosporidium* sp
- 663 vakanın da subklinik enfeksiyon olduğunu belirlemişlerdir

Biosafety Level	BSL-1	BSL-2	BSL-3	BSL-4
Description	· No Containment · Defined organisms · Unlikely to cause disease	· Containment · Moderate Risk · Disease of varying severity	· High Containment · Aerosol Transmission · Serious/Potentially lethal disease	· Max Containment · "Exotic," High-Risk Agents · Life-threatening disease
Sample Organisms	E.Coli	Influenza, HIV, Lyme Disease	Tuberculosis	Ebola Virus
Pathogen Type	Agents that present minimal potential hazard to personnel & the environment.	Agents associated with human disease & pose moderate hazards to personnel & the environment.	Indigenous or exotic agents, agents that present a potential for aerosol transmission, & agents causing serious or potentially lethal disease.	Dangerous & exotic agents that pose a high risk of aerosol-transmitted laboratory infections & life-threatening disease.
Autoclave Requirements	None	None	Pass-thru autoclave with Bioseal required in laboratory room.	Pass-thru autoclave with Bioseal required in laboratory room.

RİSK GRUBU SİNİFİ	REKOMBİNANT DNA MOLEKÜLÜNE GÖRE KRİTERLERİ	DSÖ LABORATUVAR BİYOGÜVENLİK KILAVUZU
Risk Grup 1	Sağlıklı erişkin bireylerde hastalık yapmayan ajanlar	İnsan veya hayvanlarda hastalık oluşturmaması muhtemel olmayan mikroorganizma (Birey veya toplum için risk taşımayan veya az risk taşıyan)
Risk Grup 2	İnsanlarda hastalık yapan fakat çok seyrek olarak ciddi tablolar yaratan ve sıklıkla tedavi edici ya da önleyici uygulamaların bulunduğu ajanlar	İnsan veya hayvanlarda hastalık oluşturabilen fakat laboratuvar çalışanları, toplum, hayvan varlığı ve çevre için ciddi tehlike oluşturmeyen ajanlar. Laboratuvar kaynaklı maruziyet ciddi enfeksiyon oluşturabilir fakat tedavi bulunmaktadır ve enfeksiyonun yayılımı sınırlıdır. (birey için orta risk toplum için düşük risk taşıyan)
Risk Grup 3	İnsanlarda ciddi veya ölümcül hastalığa neden olan ve terapötik veya önleyici uygulamaların belki bulunabileceği ajanlar (bireyde yüksek risk olan fakat toplum için düşük risk arz edenler)	İnsan veya hayvanda ciddi hastalığa neden olan fakat bir bireyden diğerine normal olarak bulaşamayan patojenler. Etkili tedavi ve önleyici uygulamalar mevcuttur. (birey için yüksek risk, toplum için düşük risk taşıyan)
Risk Grup 4	Ciddi veya ölümcül hastalığa neden olması muhtemel olan ve tedavi edici veya önleyici uygulamaların genelde olmadığı ajanlar (yüksek bireysel risk ve yüksek toplumsal risk arz edenler)	İnsan veya hayvanda ciddi hastalık oluşturan ve direk veya indirek yolla bir bireyden diğerine bulaşan patojenler. Etkin tedavi veya koruyucu uygulamalar genelde mevcut değil. (birey ve toplum için yüksek risk taşıyan)

Biyogüvenlik Düzeyi 1 Çalışma Koşulları

- Kolay temizlenebilir yüzeyli bankolar
- Özel cihaz ve ekipman genellikle gerekmez
- Haşere ve kemirgenlere karşı önlem
- Personele çalışma şartları ile ilgili eğitim
- Sorumlu bir klinik laboratuvar uzmanı

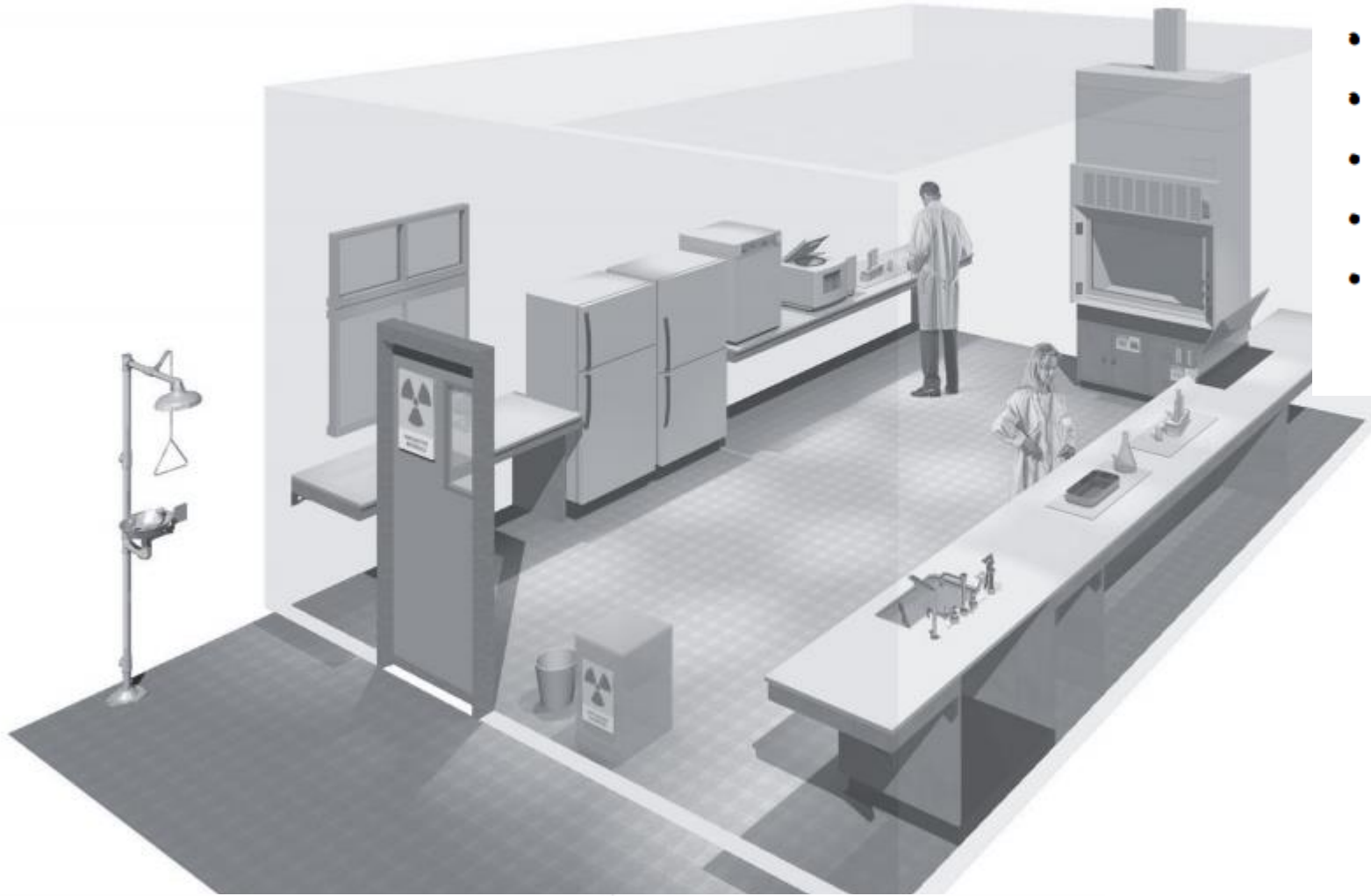


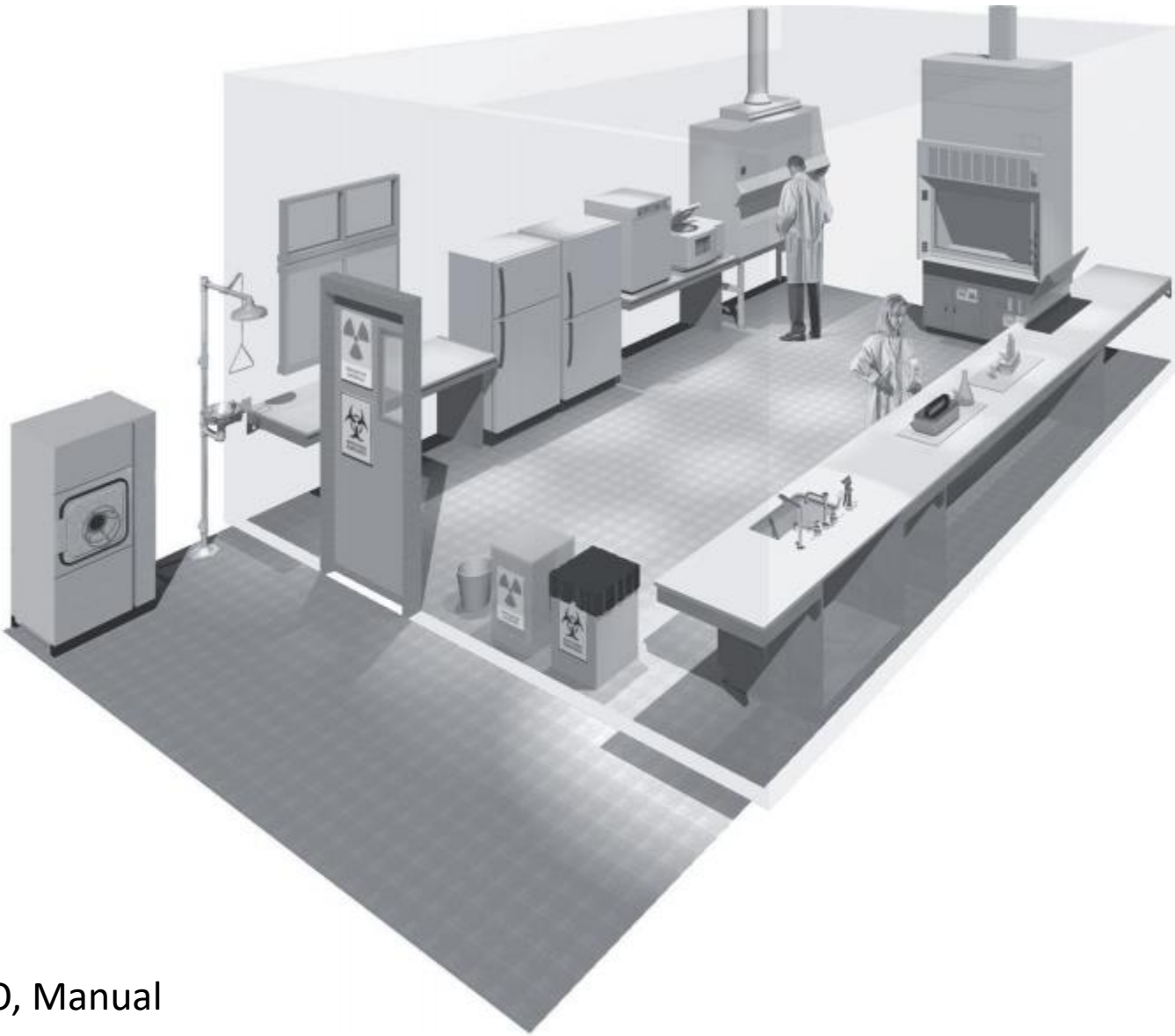
Figure 2. A typical Biosafety Level 1 laboratory
(graphics kindly provided by CUH2A, Princeton, NJ, USA)

WHO, Manual



Biyogüvenlik Düzeyi 2

- Biyogüvenlik Düzeyi 1' e ilaveten:
- Lab. pencerelerine sineklik
- Laboratuvar diğer birimlerden ayrı olmalı
- Lab. girişine biyogüvenlik işareti
- HEPA filtre içeren Sınıf 1 veya 2 Biyogüvenlik kabini
- Koruyucu ekipman olarak önlük ve eldiven kullanılmalı



WHO, Manual

Figure 3. A typical Biosafety Level 2 laboratory

(graphics kindly provided by CUH2A, Princeton, NJ, USA). Procedures likely to generate aerosols are performed within a biological safety cabinet. Doors are kept closed and are posted with appropriate hazard signs. Potentially contaminated wastes are separated from the general waste stream.



Biyogüvenlik Düzeyi 3

- Biyogüvenlik Düzeyi 2' ye ilaveten
- Personele, kontamine materyalle çalışma, koruyucu ekipman kullanımı, atık yönetimi ve acil eylem planı eğitimi
- Standart çalışma prosedürleri kolay ulaşılabilir olmalı
- HEPA filtre içeren sınıf 2 Biyogüvenlik kabini
- Tüm işlemler kabin içerisinde kişisel koruyucu ekipman kullanılarak yapılmalı

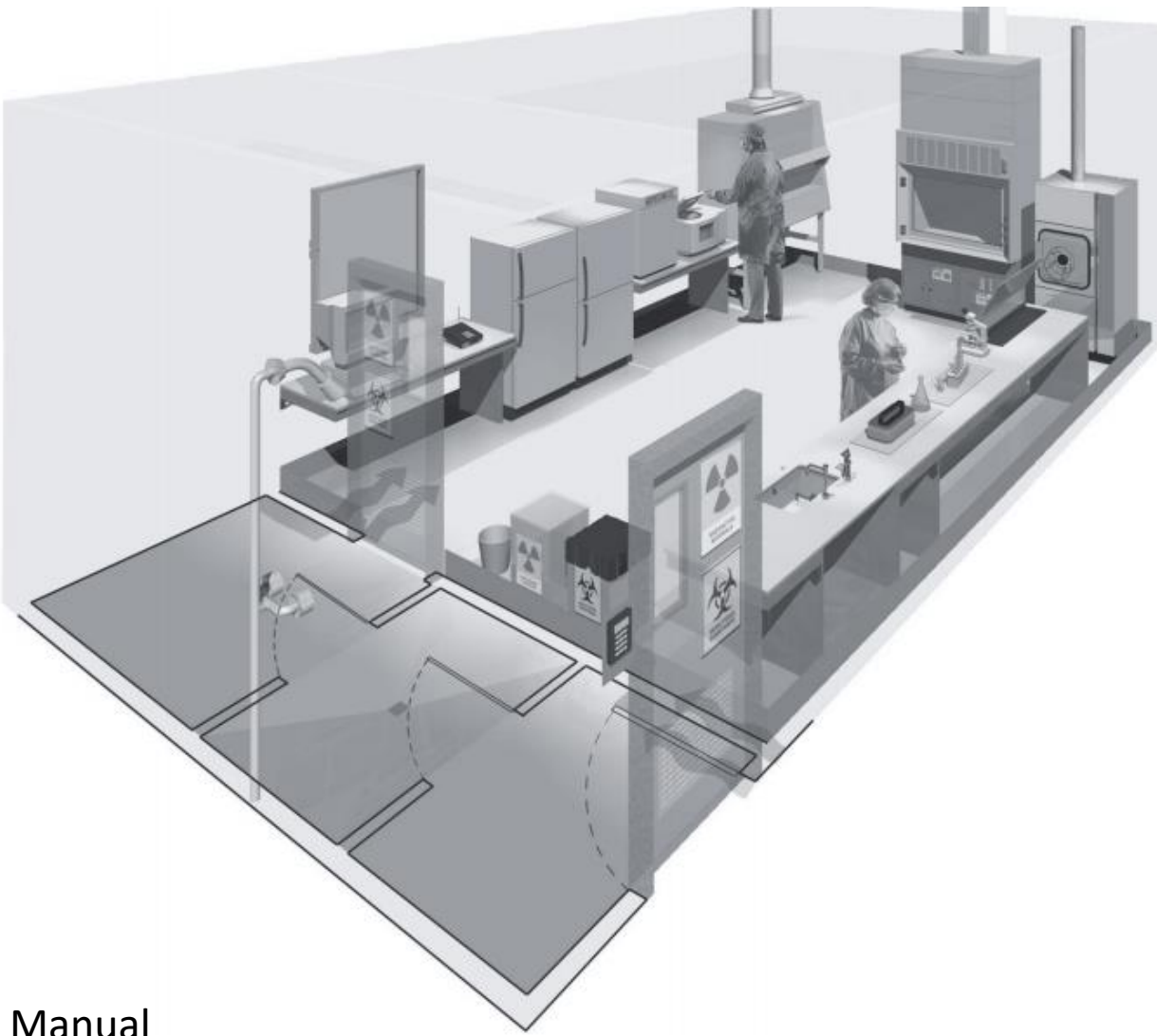


Figure 4. **A typical Biosafety Level 3 laboratory** (graphics kindly provided by CUH2A, Princeton, NJ, USA). The laboratory is separated from general traffic flow and accessed through an anteroom (double door entry or basic laboratory – Biosafety Level 2) or an airlock. An autoclave is available within the facility for decontamination of wastes prior to disposal. A sink with hands-free operation is available. Inward directional airflow is established and all work with infectious materials is conducted within a biological safety cabinet.

The air from the cabinet is exhausted through a HEPA filter: (a) into the laboratory

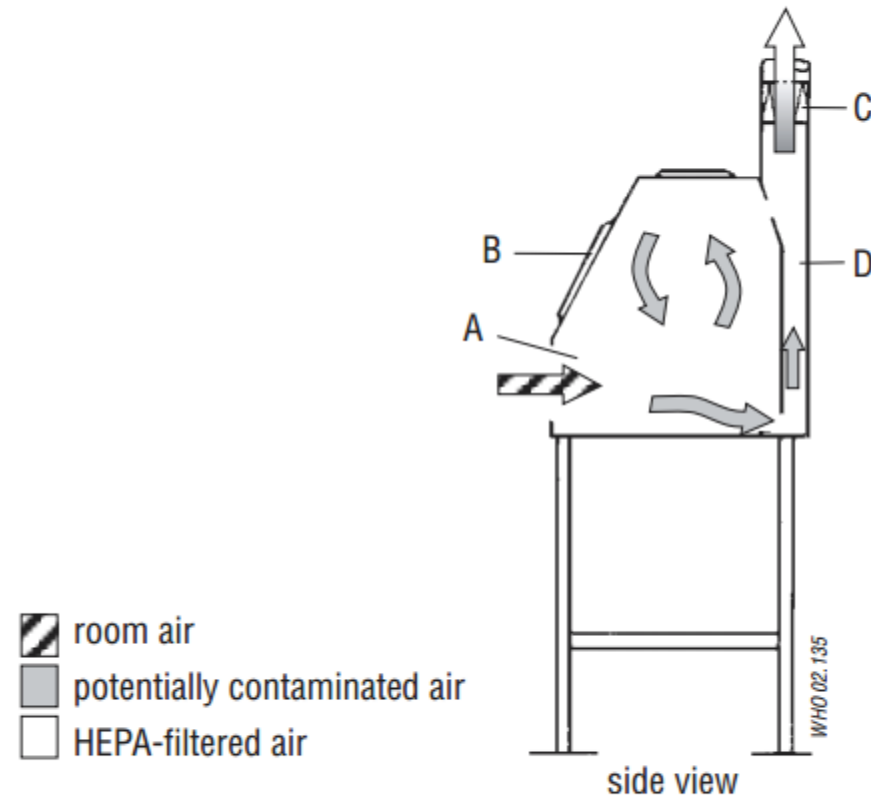


Figure 6. **Schematic diagram of a Class I biological safety cabinet.**
A, front opening; B, sash; C, exhaust HEPA filter; D, exhaust plenum.

BSL-4

- Lassa Fever Virus
- Ebola Hemorrhagic Fever Virus
- Marburg Virus
- Herpes B Virus

Biyogüvenlik Seviye 1 (BGS-1), "Temel Laboratuvarlar",
Biyogüvenlik Seviye 2 (BGS-2) "Temel Laboratuvarlar",
Biyogüvenlik Seviye 3 (BGS-3) "Tecrit Laboratuvarı",
Biyogüvenlik Seviye 4 (BGS-4) "Maksimum Tecrit Laboratuvarı"





rası i



Biyogüvenlik Düzeyi 4

- Kapılarda biyogüvenlik işareti yanısıra
- Çalışılan mikroorganizma adı, lab. sorumlusu adı yazılır
- Çalışanlar BGD 4 lab. çalışma koşulları için eğitilir
- Çalışanlar; lab. da çalışılan veya çalışılabilecek mikroorganizmalara karşı aşılanır

Biyogüvenlik Düzeyi 4

- Biyogüvenlik Düzeyi 3' e ilaveten
- Sadece BGD 4 Lab. personeli girebilir
- İmünyetmezlik, hamile ve çocuk giremez
- Lab. giriş çıkış ve çalışma kayıt defteri

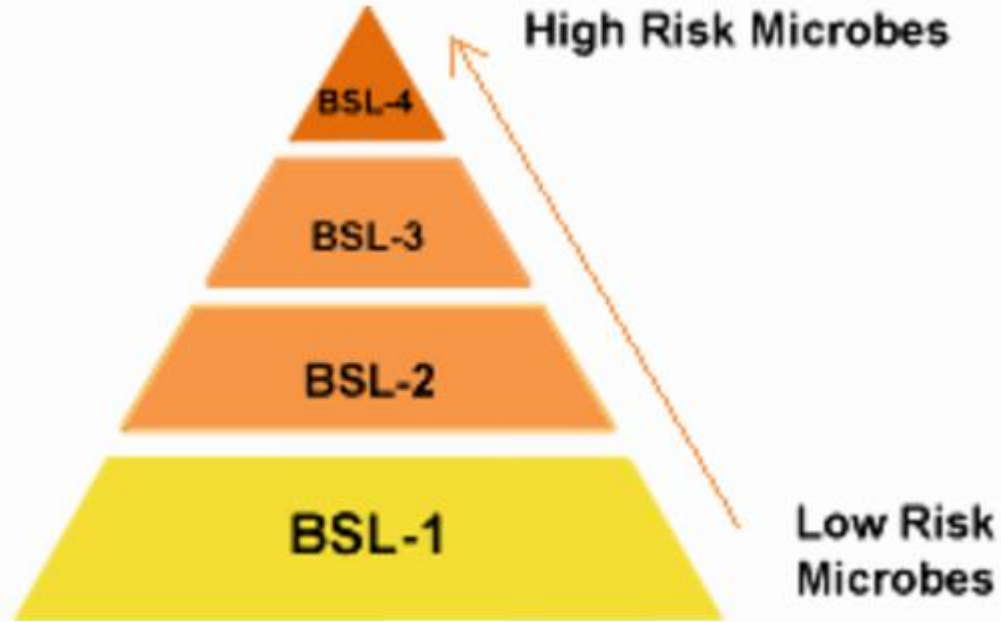
Biyogüvenlik Düzeyi 4

- Çalışanlardan işe başlarken serum alınır ve saklanır
- Biyogüvenlik kılavuzu oluşturulur
- Lab. a girerken özel kıyafet giyilir
- Kıyafet içerisinde hava almayı sağlayan pozitif basınçlı havalandırma aparatı takılır

Biyogüvenlik Düzeyi 4



High Risk Microbes



- Biyogüvenlik en genel anlamıyla, modern biyoteknolojinin insan sağlığı ve çevreye zarar vermeden uygulanmasını sağlamak için alınması gereken politik ve işlevsel önlemlerin tümü olarak tanımlanabilir.

Mikrobiyoloji Laboratuvarında Çalışma Şartları

- Laboratuvara giriş kısıtlıdır
- Laboratuvara girerken ve çıkarken el yıkanır
- Yemek, içmek, sigara kullanmak yasaktır
- Kontakt lens kullanımı önerilmez;
kullanılacaksa maske veya koruyucu gözlük
- Laboratuvar alanına yiyecek içecek alınmaz
- Ağızla pipetleme yapılmaz, otomatik pipetör /
puar

Dezenfeksiyon ve Sterilizasyon

- Antimicrobial – An agent that kills microorganisms or suppresses their growth and multiplication.
- Antiseptic – A substance that inhibits the growth and development of microorganisms without necessarily killing them. Antiseptics are usually applied to body surfaces.
- Biocide – A general term for any agent that kills organisms.
- Chemical germicide – A chemical or a mixture of chemicals used to kill microorganisms.
- Decontamination – Any process for removing and/or killing microorganisms. The same term is also used for removing or neutralizing hazardous chemicals and radioactive materials.
- Disinfectant – A chemical or mixture of chemicals used to kill microorganisms, but not necessarily spores. Disinfectants are usually applied to inanimate surfaces or objects.
- Disinfection – A physical or chemical means of killing microorganisms, but not necessarily spores.
- Microbicide – A chemical or mixture of chemicals that kills microorganisms. The term is often used in place of “biocide”, “chemical germicide” or “antimicrobial”.
- Sporocide – A chemical or mixture of chemicals used to kill microorganisms and spores.
- Sterilization – A process that kills and/or removes all classes of microorganisms and spores.

Bazı Deterjan ve Dezenfektanların Aktivite Spekturumu

	BG+	BG-	Myco B	Spores	Yeast	Virus	Prions
Alcohol 70°	++	++	++	0	+	+	0
Aldehydes	+++	+++	++	+	+++	++	0
Ammonium IV	+++	+	0	0	+	+	0
Anilides	+	0	NP	NP	0	NP	0
Chlorhexidine	+++	++	0	0	+	+	0
Cl compounds	+++	+++	++	++	++	++	+ (a)
Iodine (+ der.)	+++	+++	++	++	++	++	0
Hg compounds	++	++	0	0	+	0 ou +	0
Phenols :	Variable activity depending on components ^(b)						
Hexachlorophene	+++	+	0	0	+	0	0

(a) Bleach (6%) during 60 min at 20°C ; (b) discussion on efficacy of phenol on prions

Dezenfeksiyon (Çamaşır Suyu)

Work areas

- disinfect with 0.5% bleach after every procedure

Contaminated supplies

- soak with 0.5 % household bleach for 30 minutes
- wash in soapy water
- sterilize as necessary



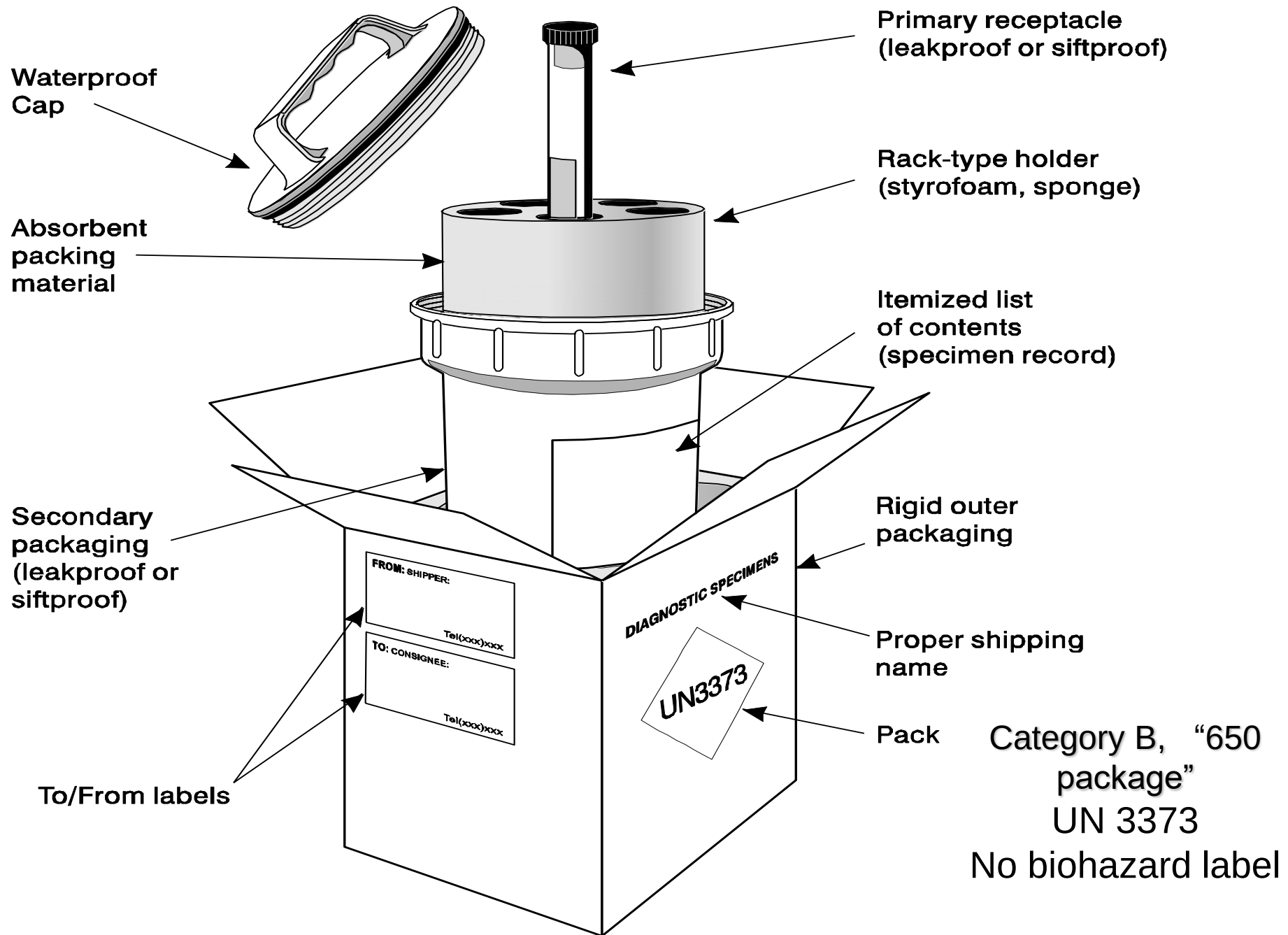
Photo: WHO

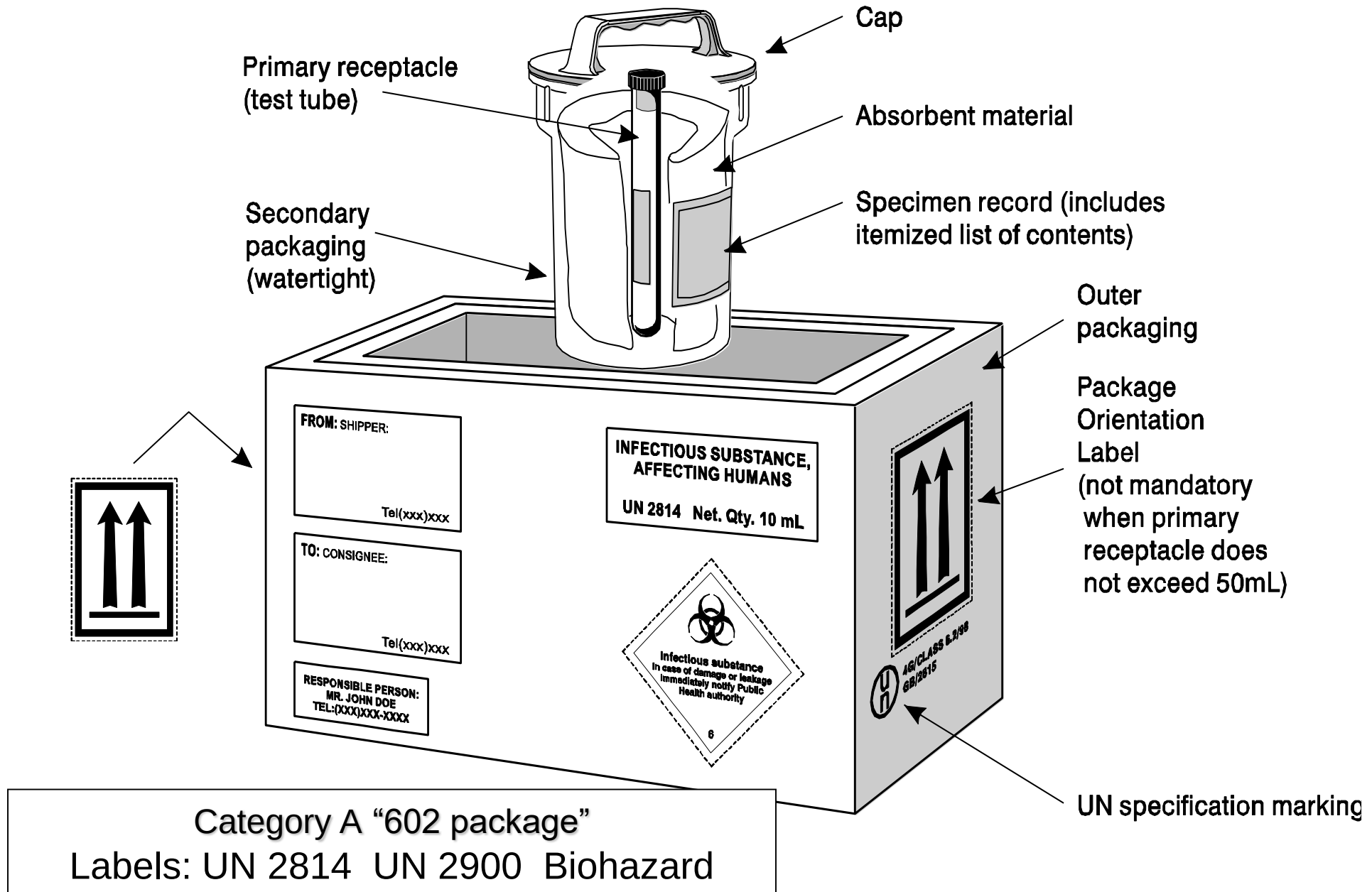
Key principles: dangerous goods

- Infectious substances, Category B
 - International Air Transportation Association (IATA) Packing Instruction 650, “Diagnostic specimens” (UN 3373)
 - Use UN 3373 label
 - Do not use biohazard label
- Infectious substances, Category A
 - IATA Packing Instruction 602, “Infectious substances” (UN 2814 or UN 2900)
 - Use biohazard label

Infectious substances included in the category A

- Highly pathogenic micro-organisms
- Indicative list available
 - Haemorrhagic fever agents
 - Variola virus
 - Other pathogens dangerous only in culture
(of concern to laboratory staff only)





Category A

Bacillus anthracis (cultures only)

Brucella abortus (cultures only)

Brucella melitensis (cultures only)

Brucella suis (cultures only)

Burkholderia mallei [Pseudomonas mallei – Glanders](cultures only)

Burkholderia pseudomallei [Pseudomonas pseudomallei] (cultures only)

Chlamydia psittaci [avian strains] (cultures only)

Clostridium botulinum (cultures only)

Coccidioides immitis (cultures only)

Coxiella burnetii (cultures only)

Crimean-Congo hemorrhagic fever virus

Dengue virus (cultures only)

Eastern equine encephalitis virus (cultures only)

Escherichia coli, verotoxigenic (cultures only)

Ebola virus

Flexal virus

Francisella tularensis (cultures only)

Category A (cont'd)

Guanarito virus

Hantaan virus

Hantaviruses causing haemorrhagic fever with renal syndrome

Hendra virus

Hepatitis B virus (cultures only)

Herpes B virus (cultures only)

Human immunodeficiency virus (cultures only)

Highly pathogenic avian influenza virus (cultures only)

Japanese Encephalitis virus (cultures only)

Junin virus

Kyasanur Forest disease virus

Lassa virus

Machupo virus

Marburg virus

Monkeypox virus

Mycobacterium tuberculosis (cultures only)

Nipah virus

Francisella tularensis (cultures only)

Category A (cont'd)

Omsk hemorrhagic fever virus
Poliovirus (cultures only)
Rabies virus (cultures only)
Rickettsia prowasekii (cultures only)
Rickettsia rickettsii (cultures only)
Rift Valley fever virus (cultures only)
Russian spring-summer encephalitis virus (cultures only)

Sabia virus
Shigella dysenteriae type 1 (cultures only)
Tick-borne encephalitis virus (cultures only)
Variola virus
Venezuelan equine encephalitis virus (cultures only)
West Nile virus (cultures only)
Yellow fever virus (cultures only)
Yersinia pestis (cultures only)

Category A (cont'd)

- African swine fever virus (cultures only)
- Avian paramyxovirus Type 1 [Velogenic Newcastle disease virus] (cultures only)
- Classical swine fever virus (cultures only)
- Foot and mouth disease virus (cultures only)
- Lumpy skin disease virus (cultures only)
- Mycoplasma mycoides [Contagious bovine pleuropneumonia] (cultures only)
- Peste des petits ruminants virus (cultures only)
- Rinderpest virus (cultures only)
- Sheep-pox virus (cultures only)
- Goatpox virus (cultures only)
- Swine vesicular disease virus (cultures only)
- Vesicular stomatitis virus (cultures only)

Mevzuatın Adı	Resmi Gazete Sayı/Tarih
Umumi Hıfzısıhha Kanunu	1593/24 Nisan 1930
Radyoloji, Radyum ve Elektrikli Tedavi Müesseseleri Hakkında Nizamname	4201/06 Mayıs 1939
Radyasyon Güvenliği Yönetmeliği	23999/24 Mart 2000
Güvenlik Bilgi Formlarının Düzenlenmesine İlişkin Usul ve Esaslar Tebliği	24692/11 Mart 2002
İş Kanunu (Kanun Numarası : 4857) (Bazı maddeleri yürürlükten kaldırılmıştır)	25134/10 Haziran 2003
Gürültü Yönetmeliği	25325/23 Aralık 2003
Güvenlik ve Sağlık İşaretleri Yönetmeliği	25325/23 Aralık 2003
Kimyasal Maddelerle Çalışmalarda Sağlık ve Güvenlik Önlemleri Hakkında Yönetmelik	25328/26 Aralık 2003
Kanserojen ve Mutajen Maddelerle Çalışanlarda Sağlık ve Güvenlik Hakkında Yönetmelik	25328/26 Aralık 2003
Elle Taşıma İşleri Yönetmeliği	25370/ 11 Şubat 2004
Çalışanların İş Sağlığı ve Güvenliği Eğitimlerinin Usul ve Esasları Hakkında Yönetmelik	25426/07 Nisan 2004
İş Sağlığı ve Güvenliği Kurulları Hakkında Yönetmelik	25426/07 Nisan 2004
Geçici veya Belirli Süreli İşlerde İş Sağlığı ve Güvenliği Hakkında Yönetmelik	25463/15 Mayıs 2004
Biyolojik Etkenlere Maruziyet Risklerinin Önlenmesi Hakkında Yönetmelik	25488/10 Haziran 2004
Kişisel Koruyucu Donanımların İşyerlerinde Kullanılması Hakkında Yönetmelik	25370/12 Ocak 2005
Tehlikeli Atık Yönetmeliği	25755/14 Mart 2005
Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği	25883/22 Temmuz 2005
Kişisel Koruyucu Donanım Yönetmeliği	26361/29 Kasım 2006
İş Sağlığı ve Güvenliği Hizmetleri Yönetmeliği	27768/27 Kasım 2010
Radyasyon Güvenliği Denetimleri ve Yaptırımları Yönetmeliği	27658/31 Temmuz 2010
Enfeksiyöz Madde İle Enfeksiyöz Tanı ve Klinik Örneği Taşıma Yönetmeliği	27710/ 25 Eylül 2010
Hasta ve Çalışan Güvenliğinin Sağlanmasına Dair Yönetmelik	27897/06 Nisan 2011
Temel İş Sağlığı Hizmetlerinin Uygulama Usûl ve Esasları Hakkında Yönerge	20065/16 Haziran 2011
Tıbbi Laboratuvarlar Yönetmeliği	28036/25 Ağustos 2011
İş Sağlığı ve Güvenliği Kanunu (Kanun No:6331)	26339/30 Haziran 2012
Sağlık Hizmetlerinde İyonlaştırıcı Radyasyon Kaynakları İle Çalışan Personelin Radyasyon Doz Limitleri Ve Çalışma Esasları Hakkında Yönetmelik	28344/05 Temmuz 2012

Kaynaklar

- The 4th edition of the BMBL (1999) contained the first government writings about security concepts for Select Agents. **HHS Publication No. (CDC) 93-8395**
- WHO- Laboratory training for field epidemiologist
- <https://www.unog.ch/.../biosafety%2Bbackground%2Bpaper..>
- <https://www.baylor.edu/ehs/doc.php/288760.pdf>
- http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/WHO_CDS_EPR_2006_6.pdf
- <http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety7.pdf>
- Dickmann ve ark., Biosafety and biosecurity: a relative risk-based framework for safer, more secure, and sustainable laboratory capacity building. Front. Public Health, 21 October 2015 | <https://doi.org/10.3389/fpubh.2015.00241>
- Centers for Disease Control and Prevention .US Department of Health and Human Services. Select Agent Program, final rules. Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention, 2005 (http://www.cdc.gov/od/sap/final_rule.htm).
- FAO. Biosecurity in food and agriculture. Committee on Agriculture. Seventeenth session, Rome, 31 March-4 April 2003. Rome, FAO, 2003 (COAG/2003/9, <http://www.fao.org/DOCREP/MEETING/006/Y8453E.HTM>).
- Ceyhan İ (2005). Biyogüvenlik Laboratuvar Seviyeleri ve Biyogüvenlik Kabinlerinin Seçimi Kullanımı ve Bakımı. 4. Ulusal Sterilizasyon Dezenfeksiyon Kongresi – 2005
- Başustaoğlu A, Güney M. (2012) KLİNİK MİKROBİYOLOJİ LABORATUVARLARINDA BİYOGÜVENLİK. ISBN - 978 - 605 - 86542 - 0 – 4
- E Şeker, H Yardımcı: Orlab On-Line Mikrobiyoloji Dergisi Yıl: 2003 Cilt: 01 Sayı: 04 Sayfa: 3-32
- Ağca H. Mikroorganizmalar ve Biyogüvenlik. http://shmyo.uludag.edu.tr/okul_resim/tlab-semp/lab-semp-sunular/harunagca.pdf