

Mikrobiyoloji Laboratuvarlarında Biyogüvenlik

Esra Şeker¹, Hakan Yardımcı²

Özet

Mikrobiyoloji laboratuvarlarındaki en tehlikeli ajanlar, laboratuvar infeksiyonları ile ilgili çeşitli mikroorganizmalardır. Bu mikroorganizmalar çeşitli yollarla (özellikle aerosol olarak) nakledilebilmekte ve düşük dozu ile bile hayati önemi olan bir infeksiyona yol açabilmektedir. Bu nedenle de mikrobiyoloji laboratuvarları, içerisindeki veya yakınındaki kişiler için infeksiyöz hastalık riski yaratabilecek önemli bir çalışma çevresi olmaktadır. Özellikle son on yıl içerisinde bu durum daha iyi anlaşılmış ve klinik laboratuvarlar, araştırma laboratuvarları ve endüstriyel laboratuvarların çalışma tarzına etkili yönetmelik ve kuralların sayısında belirgin bir artış olmuştur (1). Veriler göstermektedir ki, bu yönetmelikler infeksiyöz ajanlara mesleki olarak maruz kalma riskini önemli ölçüde azaltmış, fakat laboratuvara ilişkin infeksiyonları tam olarak elimine edememiştir (2, 3).

Anahtar Kelimeler: Biyogüvenlik, mikrobiyoloji laboratuvarı

Giriş

1950'li yılların başlarında yayımlanmış raporlarda laboratuvar ile ilgili infeksiyonlar arasında en fazla tifo, kolera, ruam, brusellozis ve tetanoz bildirilmiştir. 1951'de Sulkin ve Pike, 5000 laboratuvara gönderilen anket sonuçlarına dayanan bir rapor yayımlamıştır. Bu rapora göre; brusellozis başta olmak üzere, tüberkülozis, tularemia, tifo ve streptokokal infeksiyonlar tüm bakteriyel infeksiyonların %72'sini oluşturmaktadır. Bu rapor, 1965'te 641 yeni veya bildirilmemiş vakayı da içererek güncelleştirilmiş ve 1976'da tekrar düzenlenmiştir. Buna göre; brusellozis, tifo, tularemia, tüberkülozis, hepatitis ve Venezuelalı equine encephalitis'in daha da yaygınlaştığı bildirilmiştir (4).

1980'lerin başında Pike, Mikrobiyolojik ve Biyomedikal Laboratuvarlarda Biyogüvenlik (BMBL) uygulamalarına temel teşkil edecek aktivite ve infeksiyöz ajanları dört seviyede kategorize eden "Tehlikeli Etiyolojik Ajanların Klasifikasyonu" adlı bir kitapçık yayımlamıştır (4).

¹ Araş. Gör., Afyon Kocatepe Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyon.

² Prof. Dr., Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara. Yazışmalardan sorumlu yazarın e-posta adresi: yardimci@veterinary.ankara.edu.tr

Günümüzde mikrobiyoloji laboratuvarlarındaki güvenlikle ilgili konuları düzenleyen kuruluşlar ; Occupational Safety and Health Administration (OSHA), The National Institute for Occupational Safety and Health (OSHA'nın bir araştırma kolu), The National Committee on Clinical Laboratory Standards , Centers for Disease Control (CDC) ve The National Institute of Health (NIH) olarak sayılabilir. Bu kuruluşların mikrobiyoloji laboratuvarları ve sağlık bakım ünitelerindeki en önemli etki standartları ise; kan kökenli patojenlerin standardizasyonu, tüberkülozise maruz kalma durumunda izlenecek yol ve biyotehlikeli atıkların işlenmesidir (1).

Biyogüvenlik İlkeleri

Biyogüvenlik kapsamında laboratuvar çalışanlarının, diğer işçilerin ve dış çevrenin potansiyel olarak tehlikeli ajanlara maruz kalmasının azaltılması veya elimine edilmesi amaçlanır.

Primer kontrol mekanizması, personelin ve doğrudan doğruya laboratuvar çevresinin infeksiyöz ajanlardan korunmasını içermektedir. Bu da, hem iyi mikrobiyolojik teknikler, hem de uygun güvenlik malzemelerinin kullanımı ile sağlanabilmektedir. Sekonder kontrol mekanizması ise laboratuvar dışındaki çevrenin infeksiyöz ajanlardan korunmasıdır ki bu ünite tasarımı ve işletme uygulamalarının kombinasyonu ile mümkün olmaktadır. Sonuç olarak kontrol mekanizması; laboratuvar uygulama ve teknikleri, güvenlik malzemeleri ve ünite tasarımı olmak üzere üç ana unsuru içermektedir (4).

Laboratuvar Uygulama ve Teknikleri

Biyogüvenliğin en önemli unsuru standart mikrobiyolojik uygulamalara sıkı sıkıya bağlıdır.

Her laboratuvar, karşılaşılabilecek tehlikelerin belirtildiği bir biyogüvenlik el kitabı geliştirmeli ve benimsemelidir. Uygun laboratuvar tekniklerinde, güvenlik prosedürlerinde ve infeksiyöz ajanların işlenmesi ile ilgili tehlikeler konusunda eğitilmiş bir kişi bulunmalı, bu kişi ayrıca infeksiyöz materyaller veya ajanlarla çalışma ve idare konusunda sorumluluğa sahip olmalıdır (4).

Güvenlik Malzemeleri (primer bariyerler)

Güvenlik malzemeleri; tehlikeli biyolojik materyallere maruz kalmayı azaltmak için tasarlanmış biyolojik güvenlik kabinleri (BSCs), koruyucu kaplar ve diğer mühendislik tasarımlarını kapsamaktadır. Biyolojik güvenlik kabinleri, laboratuvarlarda infeksiyöz ajanlar ile çalışılırken kullanılan primer koruyucu cihazlar arasında en etkili ve en yaygın olanıdır. Mikrobiyoloji laboratuvarlarında genel olarak Sınıf 1, Sınıf 2 ve Sınıf 3 olmak üzere üç tip biyolojik güvenlik kabini kullanılmaktadır (1,4).

Sınıf 1 kabinleri; düşük oranda risk oluşturabilecek ajanlarla yapılan genel mikrobiyolojik araştırmalar için tasarlanmış kabinlerdir. Ayrıca mikser, blender ve diğer malzemelerin korunması için de uygun olup, hava kaynaklı bir kontaminasyona neden olabileceğinden araştırma materyallerinin işlenmesi için uygun değildir (4).

Sınıf 2 kabinleri ; A ve B olmak üzere iki tip olarak klasifiye edilmektedir. Tip A kabinler ; genel olarak toksik kimyasalların ve radyonüklidlerin bulunmadığı mikrobiyolojik araştırmalar için uygundur. Tip B kabinler ise ; toksik kimyasallara ve radyonüklidlere dayanıklı olup, binanın kirli hava sistemi ile bağlantılıdır (4).

Sınıf 3 biyolojik güvenlik kabinleri ; tamamen kapalı ve gaz geçirmez yapıda olup, personel ve çevrenin infeksiyöz aerosollerden, araştırma materyallerinin de mikrobiyolojik kontaminantlardan maksimum seviyede korunmasını sağlayan kabinlerdir. Bu kabinler, özellikle BSL-3 ve BSL-4 için ayrılmış tehlikeli ajanları içeren çalışmalar için uygundur (4).

Diğer primer bariyerler ; santrifüj sırasında aerosollerin serbest kalmasını önleyecek şekilde tasarlanmış güvenli santrifüj kapları, kapalı koruyucu kaplar ve eldiven, gaz maskeleri, yüz koruyucular ve gözlükler, botlar ve özel giysiler gibi personel koruyucu malzemeleri içermektedir (1,4). Özel giysiler içerisinde pozitif basınçlı personel giysileri önemli bir yer tutmaktadır. Bu giysiler ; BSL-3 ve özellikle BSL-4 ajanları ile çalışılırken kullanılması önerilen ve içerisine sızıntı geçirmeyecek şekilde tasarlanmış, yaşamı destekleyici sistemlerdir. Giysilerin önemli bir bileşeni olan eldivenler de, hayvan ısırıkları ya da kesici malzemeler tarafından oluşturulabilecek her tür yırtılma veya delinmeye oldukça dayanıklıdır (4).

Ünite Tasarımı ve Yapısı (sekonder bariyerler)

Ünitelerin tasarımı ve yapısı, laboratuvar çalışanlarının laboratuvar dışında da infeksiyöz ajanlardan korunmasında bir bariyer teşkil etmektedir. Kullanılan üniteler, laboratuvarların fonksiyonları ve infeksiyöz ajanların manipülasyonları sırasında önerilen biyogüvenlik seviyeleri ile uyumlu olmalıdır.

Laboratuvarlarda önerilen sekonder bariyerlerin başında, laboratuvar çalışma alanlarının genel giriş yollarından ayrı bir yerde bulunması gelmektedir. Uygun bazı tasarım özellikleri ; hava akımının yönünü kontrol altına almak için özelleşmiş ventilasyon sistemleri, hava borularındaki ajanların dezenfeksiyonu için hava akımını düzenleyici sistemler, kontrollü laboratuvar giriş alanları ve laboratuvarların izole edildiği ayrılmış binaları kapsamaktadır (4).

Biyogüvenlik Seviyeleri

Laboratuvar uygulamaları ve teknikleri, güvenlik malzemeleri ve laboratuvar ünitelerinin kombinasyonunu içeren dört biyogüvenlik seviyesi bulunmaktadır.

Biyogüvenlik Seviyesi 1 (BSL-1)

Uygulamalar, güvenlik malzemeleri ve ünite tasarım ve yapısı, üniversite laboratuvarları için uygundur. Ayrıca laboratuvar personeli ve çevre için en az düzeyde tehlike yaratabilecek ajanlar ile yapılan çalışmalar için de uyum göstermektedir. *Bacillus subtilis*, *Neagleria gruberi*, *İnfeksiyöz Canine Hepatitis Virusu* bu seviyeye ayrılmış mikroorganizmalara örnek olarak verilebilir (4).

BSL-1 ; standart mikrobiyolojik uygulamalar ve özel olmayan primer ve sekonder bariyerlere dayanan temel bir bariyer oluşturmaktadır. Laboratuvarların bina içerisindeki diğer alanlardan ayrılmasına, özelleşmiş koruyucu malzemeler ve ünite tasarımlarına gerek yoktur. Çalışmalar, üzeri açık masalar üzerinde, standart mikrobiyolojik uygulamalar dikkate alınarak yürütülür (4).

Biyogüvenlik Seviyesi 2 (BSL-2)

Uygulamalar, güvenlik malzemeleri, ünite tasarım ve yapısı ; klinik, diagnostik, eğitici laboratuvarlar ve insan infeksiyonları ile ilgili olan, orta derecede risk spektrumu içerisinde yer alan ajanlarla çalışılan laboratuvarlar için uygundur. Bu güvenlik seviyesine ayrılmış mikroorganizmalara örnek olarak *Hepatitis B Virusu* , *HIV*, *Salmonella* spp. ve *Toxoplasma* spp. verilebilir. Ayrıca bu seviye , kan , vücut sıvıları ve dokular ile yapılan çalışmalar için de uygundur (4).

Bu gruptaki ajanlarla çalışan personel için başlıca tehlikeler ; perkutanöz veya mukoz membranların infeksiyöz ajanlara maruz kalması ve infeksiyöz materyallerin ağız yoluyla alınmasıdır (4).

BSL-1'den farklı yönleri vardır :

- Laboratuvar personeli, infeksiyöz ajanların muamelesi konusunda özel bir eğitim alır.
- Laboratuvar girişi kontrollü olarak sınırlandırılır.
- Kontamine kesici malzemeler ile çalışılırken özel önlemler alınır.
- Tüm prosedürler biyolojik güvenlik kabinleri içerisinde yürütülür.

Biyogüvenlik Seviyesi 3 (BSL-3)

Uygulamalar, güvenlik malzemeleri, ünite tasarım ve yapısı;klinik, diagnostik laboratuvarlar, araştırma laboratuvarları ve inhalasyon yolu ile alındığında ciddi letal infeksiyonlara neden olabilecek yerli ve ekzotik ajanlarla çalışılan üretim üniteleri için uygundur. Bu seviyeye ayrılmış mikroorganizmalara örnek olarak *Mycobacterium tuberculosis*, *St. Louis encephalitis virusu*, *Coxiella burnetti* verilebilir (4). Bu gruptaki ajanlar ile çalışan personel için başlıca tehlikeler ; otoinokulasyon, ajanın sindirim yolu ile alınması ve infeksiyöz aerosollerin inhalasyonudur (4).

Bu seviyedeki primer ve sekonder bariyerler özellikle kontagiyöz bölgelerdeki kişiler ve personelin korunmasında daha fazla önem taşımaktadır. İnfeksiyöz ajanların maniplasyonlarını içeren tüm prosedürler biyolojik güvenlik kabinleri içerisinde yürütülür ve personel koruyucu malzemeler kullanılır. Laboratuvarlar da özel mühendislik tasarım ve yapısına sahiptir (4).

BSL-2 ünitelerinden farklı özellikleri bulunmaktadır :

- Oda içerisine hava akımını sağlamak için ventilasyon sistemleri kullanılır.
- Kirli hava laboratuvar odalarından dışarı boşaltılır.

Biyogüvenlik Seviyesi 4 (BSL-4)

Bu seviye ; aerosol olarak bulaşan ve yüksek oranda risk teşkil eden laboratuvar infeksiyonları ve yaşamı tehdit eden hastalıklara neden olan tehlikeli ve ekzotik ajanları içeren çalışmalar için uygundur. *Marburg* veya *Congo Crimean Haemorrhagic Fever virusları* bu seviyeye ayrılmış mikroorganizmalara örnek olarak verilebilir (4).

BSL-4 ajanları ile çalışan personel için başlıca tehlikeler ; infeksiyöz aerosollerin inhalasyonu, mukoz membranların veya yıkılmış derinin infeksiyöz damlacıklara maruz kalması ve otoinokulasyondur. Potansiyel infeksiyöz materyaller, izolatlar ve doğal veya deneysel yolla infekte edilen hayvanların tüm manipulasyonları, laboratuvar personeli, toplum ve çevre açısından yüksek bir infeksiyon riski taşımaktadır (4).

Bu güvenlik seviyesinde laboratuvar personeli, infeksiyöz ajanlara ve laboratuvara ait tüm prosedürler konusunda özel eğitim almış bireyler arasından seçilir. Ayrıca laboratuvar girişi laboratuvar sorumlusunun yetkisinde kontrollü olarak sınırlandırılır (4). BSL-4 üniteleri ; ya ana binadan ayrı bir alan ya da bina içerisinde tamamen izole edilmiş bir alandan oluşur. Bu nedenle özel mühendislik tasarım ve yapısı gerektirir (4). Ünitenin çalışılan alanlarında tüm aktiviteler Sınıf 3 veya Sınıf 2 biyolojik güvenlik kabinleri içerisinde yürütülür. Yaşamı destekleyici sistemler olarak da pozitif basınçlı personel giysileri kullanılır. Bunların dışında özelleşmiş ventilasyon sistemleri ve atık değerlendirme sistemlerine de ihtiyaç duyulur (4).

Tablo1. Laboratuvar çalışmalarında infeksiyöz ajanlara maruz kalma yolları (1)

Yol	Mikrobiyolojik Uygulamalar
Sindirim	Ağızla pipetasyon İnfeziyöz materyallerin ağız içerisine sıçraması Kontamine nesnelere veya ellerin ağızla teması Çalışılan alanlarda gıda tüketimi
İnokulasyon	İğne veya enjektöre bağlı kazalar Kesici malzemeler ile yaralanmalar Hayvan veya insekt ısırıklarına bağlı kazalar
Deri veya mukoz membranların kontaminasyonu	Göz, ağız veya buruna sıçrama Sağlam veya yıkılmış derinin teması Kontamine yüzey ve malzemelerle temas
İnhalasyon	Aerosollerin oluşumuna neden olan çok sayıda prosedür

Tablo2 . Aerosollerin oluşumuna neden olan laboratuvar aktiviteleri (1)

Aktiviteler	Mikrobiyolojik Uygulamalar
Pipet manipasyonları	Mikrobiyel süspansiyonların karıştırılması Pipet içeriğinin kullanılan yüzeylere dökülmesi
İğne ve/veya enjektör manipasyonları	Havanın çıkartılması İğnenin stopperden çekilmesi Hayvan enjeksiyonları İğnenin enjektörden ayrılması sırasında damlacıkların oluşması
Diğer manipasyonlar	Santrifüj Blender, karıştırıcı ve sonikatörlerin kullanımı Sıvıların dökülmesi veya bir yerden başka bir yere aktarılması Vakum altında liyofilizasyon ve filtrasyon Yumurta inokulasyonları

Laboratuvar Biyogüvenlik Seviyesi Kriterleri

Biyogüvenlik Seviyesi 1 (BSL-1)

Standart Mikrobiyolojik Uygulamalar

- 1- Çeşitli kültür ve numunelerle çalışılırken laboratuvar sorumlusunun yetkisinde laboratuvar girişi sınırlandırılmalıdır.
- 2- Muamele edilen materyallerden sonra ve laboratuvardan ayrılmadan önce eldivenler çıkartılıp, eller yıkanmalıdır.
- 3- Çalışılan alanlarda yemek yenilmesi, sigara içilmesi, çeşitli kozmetiklerin kullanılması ve gıda bulundurulmasına izin verilmemelidir. Lens kullanan kişilere laboratuvarda çalışırken gözlük veya yüz koruyucular kullanması önerilmelidir. Gıdalar, sadece bu amaç için kullanılan ve çalışma alanlarının dışındaki özel kabinler veya buzdolaplarında bulundurulmalıdır.
- 4- Ağızla pipetasyon işlemi yasaklanmalı, bu amaç için mekanik pipetasyon araçları kullanılmalıdır.
- 5- Çalışılan yüzeyler günde en az bir kez ve herhangi bir kontaminasyondan sonra da mutlaka dezenfekte edilmelidir.
- 6- Kullanılan tüm kültürler, malzemeler ve diğer atıklar, uzaklaştırılmadan önce uygun bir dezenfeksiyon yöntemi ile dezenfekte edilmelidir (örn.;otoklav). Materyaller, laboratuvarlardan dayanıklı, sızdırmaz ve kapalı kaplar içerisinde uzaklaştırılmalı ve laboratuvar dışarısında dezenfekte edilmelidir.

7- Bilinen bir infeksiyöz ajanın varlığı durumunda laboratuvar girişine ; infeksiyöz ajanın ismi, araştıracının ismi ve telefon numarasını içeren “biyotehlikeli” uyarısı asılmalıdır.

8- Etkili insekt ve rodent kontrol programları uygulanmalıdır.

Özel Uygulamalar

Bu seviye için özel uygulamalara gerek yoktur.

Güvenlik Malzemeleri (Primer Bariyerler)

1- BSL-1 için ayrılmış ajanların maniplasyonları için genellikle biyolojik güvenlik kabinleri gibi özel koruyucu araç ve malzemelere gereksinim yoktur.

2- Günlük giysilerin kontaminasyonunu önlemek amacıyla laboratuvar için uyarlanmış özel laboratuvar giysileri kullanılmalıdır.

3- Ellerde deri üzerinde herhangi bir hasar veya egzama benzeri lezyonlar varsa eldiven kullanılmalıdır.

4- Mikroorganizmaların ve tehlikeli materyallerin sıçrama ihtimali göz önünde bulundurulup, muameleler sırasında koruyucu gözlük veya maskeler kullanılmalıdır.

Laboratuvar Üniteleri (Sekonder Bariyerler)

1- Laboratuvarların kontrollü giriş kapıları bulunmalıdır.

2- Her laboratuvar, bir el yıkama lavobosu içermelidir.

3- Laboratuvarlar kolaylıkla temizlenecek şekilde tasarlanmalıdır.

4- Kullanılan masaların üzeri su geçirmez ve ısıya dayanıklı olmalı, çalışılan yüzeylerin ve malzemelerin dezenfeksiyonu için organik solventler, asitler, alkaliler ve kimyasallar kullanılmalıdır.

Biyogüvenlik Seviyesi 2 (BSL-2)

Standart Mikrobiyolojik Uygulamalar

BSL-1'e ait tüm standart mikrobiyolojik uygulamalar bu seviye için de geçerlidir.

Özel Uygulamalar

1- İnfeksiyöz ajanlar ile çalışılırken, laboratuvar girişi laboratuvar sorumlusunun yetkisinde sınırlandırılmalıdır. İnfeksiyonların ciddi sonuçlar doğurabileceği düşünülen kişilerin laboratuvar ve hayvan ünitelerinde bulunmalarına izin verilmemelidir.

2- Etiyolojik ajanlarla çalışılırken, laboratuvar girişine “biyotehlikeli” uyarısı bulunduran bir işaret asılmalıdır. Bu uyarı, kullanılan ajani, biyogüvenlik seviyesini,

immunizasyonun gerekli olup olmadığını, araştıracının adı ve telefon numarasını ve laboratuvar çıkışında uygulanması gereken prosedürleri içermelidir.

3- Laboratuvar personeli, çalıştığı ajanlar veya laboratuvarda bulunan potansiyel tehlikeli ajanlara ilişkin gerekli immunizasyon uygulamalarını ve testleri kabul etmelidir (örn.; Hepatit B aşısı , Tüberküloz deri testi).

4- Laboratuvar sorumlusu tarafından, biyogüvenlik prosedürlerini içeren ve laboratuvar için spesifiye edilmiş bir biyogüvenlik el kitabı hazırlanmalıdır.

5- Laboratuvar sorumlusu, laboratuvar personeline potansiyel tehlikeler ve korunma için önlemler, prosedürlerin değerlendirilmesi gibi konularda uygun bir eğitim sağlamalıdır.

6- Kontamine keskin cisimler, iğneler, enjektörler, pipetler, kapillar tüpler ve skalpeller ile çalışılırken mutlaka yüksek derecede güvenlik önlemleri alınmalıdır. :

-İğne, enjektör ve diğer kesici araçların laboratuvarlarda kullanımı sınırlandırılmalı, bunlar parenteral enjeksiyon veya laboratuvar hayvanlarından sıvıların aspirasyonu gibi başka bir alternatifin bulunmadığı durumlarda kullanılmalıdır.

-İnfeksiyöz materyallerin enjeksiyonu veya aspirasyonu amacıyla kullanılan iğne ve enjektörler bir kez kullanılıp atılmalıdır. Kesici malzemeler dikkatli bir şekilde toplanmalı ve delinmeye dirençli kaplar içerisinde uzaklaştırılmalıdır.

-Kırılmış cam malzemelere çıplak elle dokunulmamalı, bunlar fırça veya forsepslerle uzaklaştırılmalıdır. Kontamine iğne, kesici malzeme ve kırılmış cam malzeme kapları uzaklaştırılmadan önce uygun bir yöntemle dezenfekte edilmelidir.

7- Laboratuvar malzemeleri ve çalışılan yüzeyler etkili dezenfektanlar ile dezenfekte edilmelidir.

8- Herhangi bir kaza sonucu enfeksiyöz materyallere maruz kalınması durumunda acilen laboratuvar sorumlusuna bu durum bildirilmeli ve gereken medikal değerlendirme, bakım ve gözetim sağlanmalıdır.

9- Hayvanlar ile ilgili araştırmaları içermeyen çalışmalarda laboratuvarlarda hayvanların bulundurulmasına izin verilmemelidir.

Güvenlik Malzemeleri (Primer Bariyerler)

1- Yapılacak maniplasyonlar için Sınıf 2 biyolojik güvenlik kabinleri ve diğer personel koruyucu malzemeler kullanılmalıdır.

-İnfeksiyöz materyallerin santrifügasyonu, homojenizasyonu, karıştırılması işlemleri, koruyucu kapların açılması veya hayvanlara intranasal inokulasyonlar gibi işlemler sırasında oluşabilecek kontaminasyonlar için uygun prosedürler yerine getirilmelidir.

-İnfeksiyöz materyallerin santrifügasyonunda kullanılan güvenlik kapları biyolojik güvenlik kabinleri içerisinde açılmalıdır.

2- Mikroorganizmalar, biyolojik güvenlik kabinleri dışında maniple ediliyorsa maske, gözlük gibi yüz koruyucular kullanılmalıdır.

3- Laboratuvarlarda koruyucu laboratuvar giysileri, önlük veya sadece laboratuvar için tasarlanmış özel giysiler kullanılmalıdır. Bu giysiler, ayrılmadan önce laboratuvarda bırakılmalı ve temizliği günlük giysiler ile birlikte yapılmamalıdır.

4- Potansiyel infeksiyöz materyaller, kontamine yüzey ve malzemeler ile çalışılırken eldiven kullanılmalıdır. Eldivenler ; bir kullanımlık olmalı, çalışma bitiminde atılmalı, çıkartıldıktan sonra da eller mutlaka yıkanmalıdır.

Laboratuvar Üniteleri (Sekonder Bariyerler)

BSL-1'e ait bariyerlere ek olarak şu kriterler dikkate alınmalıdır. :

1- Biyolojik güvenlik kabinleri ; kapılar, açılabilir pencereler ve potansiyel tehlike gösteren malzemelerden uzak bir alanda bulunmalıdır.

2- Laboratuvardaki masalar, kabinler ve malzemelerin arası kolay temizlenmeye uygun olmalı, laboratuvarda bulunan mobilyalar kolaylıkla dezenfekte edilebilir materyallerden yapılmış olmalıdır.

Biyogüvenlik Seviyesi 3 (BSL-3)

Standart Mikrobiyolojik Uygulamalar

BSL-1 ve BSL-2' ye ait yüm standart mikrobiyolojik uygulamalar bu seviye için de geçerlidir.

Özel Uygulamalar

BSL-2' ye ait özel uygulamalara ek olarak şu kriterler dikkate alınmalıdır :

1- Çalışmalar sırasında laboratuvarların kapısı kapalı tutulmalıdır.

2- İnfeksiyöz materyalleri içeren tüm maniplasyonlar ; biyolojik güvenlik kabinleri veya diğer fiziksel koruyucu cihazlar içerisinde yürütülmeli, kesinlikle üzeri açık masalarda veya ağız açık kaplar içerisinde yapılmamalıdır.

3- Sızıntıya neden olabilecek kültürler, organ veya doku numuneleri ya da atıklar koruyucu kaplar içerisinde muhafaza edilmelidir.

Güvenlik Malzemeleri (Primer Bariyerler)

BSL-2' ye ait primer bariyerlere ek olarak şu kriterler dikkate alınmalıdır. :

1- İnfeksiyöz materyallerin tüm maniplasyonları, infekte hayvanların nekropsileri, infekte hayvanlardan veya embriyolu yumurtalardan doku veya sıvıların eldesi gibi işlemler Sınıf 2 veya Sınıf 3 biyolojik güvenlik kabinleri içerisinde yürütülmelidir.

2-İnfekte hayvanların bulunduğu ünitelerde maske, gözlük gibi personel koruyucu malzemeler kullanılmalıdır.

Laboratuvar Üniteleri (Sekonder Bariyerler)

BSL-2' ye ait sekonder bariyerlere ek olarak şu kriterler dikkate alınmalıdır. :

1- Laboratuvarlar, bina içerisindeki yoğun trafik akışına açık alanlardan ayrılmalı ve laboratuvar girişleri sınırlandırılmalıdır. Koridor girişinden laboratuvar içerisine girmek için iki otomatik kapı bulunmalı ve kapılar kilitlenebilir olmalıdır. Ayrıca koridorda bir soyunma kabini olmalıdır.

2- Laboratuvar içerisindeki tüm pencereler kapalı olmalıdır.

3- Laboratuvar atıklarının dezenfeksiyonu için en uygun dezenfeksiyon yöntemleri kullanılmalı (örn.; otoklav, kimyasal dezenfeksiyon, kromotoryum) ve bunun için gereken cihazlar kolay ulaşılabilir olmalıdır. Atıklar laboratuvar dışına taşınacaksa genel koridorlardan geçirilmemelidir.

4- Bu seviyede ventilasyon sistemleri oldukça önem taşımaktadır. Bu sistemde, kirli hava kontamine alanlara doğru çekilerek direkt bir hava akımı yaratılır ve binanın herhangi bir yerine tekrar sirküle edilmez. Dışarıda ise kirli hava, temiz hava girişlerinden ve yerleşik alanlardan uzak bir bölgede dağılır veya filtre edilir. Hava akımının uygunluğu laboratuvar personeline kontrol edilmelidir. Bu amaç için, hava akımını gösteren monitörlü görsel cihazların kullanımı önerilmektedir.

5- Eğer filtreler kullanılıyorsa ; bunlar yılda en az bir kez kontrol edilmeli, gerektiğinde yenilenmelidir.

6- Tüm aktiviteler için genel bir aydınlatma sistemi yeterli olmaktadır. Görme gücüne engel olan, yansıma ve parıldamalara neden olan aydınlatma sistemlerinden kaçınılmalıdır.

Biyogüvenlik Seviyesi 4 (BSL-4)

Standart Mikrobiyolojik Uygulamalar

BSL-1, BSL-2 ve BSL-3'e ait standart mikrobiyolojik uygulamalar bu seviye için de geçerlidir.

Özel Uygulamalar

BSL-3'e ait özel uygulamalara ek olarak şu kriterler dikkate alınmalıdır. :

1- Ünite içerisindeki malzeme ve materyaller, gerektiğinde çift kapılı otoklav veya fumigasyon odalarında uygun yöntemlerle dezenfekte edilmelidir.

2- Biyolojik materyaller, Sınıf 3 biyolojik güvenlik kabinlerinden uygun ve steril bir şekilde çıkartılmalı ve dayanıklı, kırılmaz kaplar içerisine aktarılmalıdır.

3- Biyolojik materyaller dışındaki hiç bir material, otoklava koyulmadıkça veya dezenfekte edilmedikçe laboratuvardan çıkarılmamalıdır.

Güvenlik Malzemeleri (Primer Bariyerler)

Ünite içerisindeki tüm prosedürler, pozitif basınçlı personel giysileri ile birlikte kullanılan Sınıf 3 biyolojik güvenlik kabinleri içerisinde yürütülmelidir.

Laboratuvar Üniteleri (Sekonder Bariyerler)

BSL-3'e ait sekonder bariyerlere ek olarak şu kriterler dikkate alınmalıdır. :

- 1- BSL-4 üniteleri ; ya ayrılmış bir bina ya da bina içerisinde sınırlandırılmış ve izole edilmiş alanlardan oluşmalıdır. Sınıf 3 biyolojik güvenlik kabinlerinin bulunduğu odalara girilmeden önce, koridor boyunca en az iki kapı bulunmalıdır. İç ve dış kapılar, odaya giriş ve odadan çıkışta yararlanabileceği bir duş alanı ile ayrılmalıdır.
- 2- Tüm koruyucu parametreler ve destekleyici sistemler, günlük olarak gözlenmeli ve kontrol edilmelidir.
- 3- Kirli havanın tekrar sirküle edilmediği ventilasyon sistemleri kullanılmalıdır. Birbirine çok yakın alanlar arasındaki basınç farklılıkları ve hava akımları monitörlü ve alarmlı görsel araçlar yardımı ile sürekli izlenmelidir.
- 4- Kirli havanın çalışılan alanlardan dışarıya geçişi filtreler aracılığıyla olmalı, kirli hava temiz hava girişlerinden uzak alanlara boşaltılmalıdır. Filtreler, çalışılan alanlara yakın kısımlarda bulunmalı ve yılda bir kez kontrol edilmelidir.
- 5- Laboratuvarlar ve dış ortam arasında uygun iletişim sistemleri sağlanmalıdır.

Laboratuvar Hayvanlarının Kullanımı

Laboratuvar çalışmaları ; fiziksel, çevresel ve biyolojik tehlikelere karşı çok farklı reaksiyonlar gösterebilen hayvan deneyleri ile desteklenmektedir. Fakat hayvanlar, laboratuvar üniteleri için yeni biyolojik tehlikeler üretebilecek canlılardır. Bu nedenle, hayvan üniteleri olarak tasarlanmış alanlar da zaman zaman problemlere yol açabilmektedir. Bu problemler, hayvanların kendi aktivitelerinden doğabilecek yeni tehlikeler olabildiği gibi, çeşitli yollarla infeksiyöz ajanları etrafa saçmaları şeklinde de olabilmektedir.

Laboratuvar hayvanlarının kullanımına ilişkin dikkat edilecek noktalar şöyle özetlenebilir:

- Hayvan deneylerini içeren çalışmalarda amaca uygun hayvanların seçimine dikkat edilmelidir.
- Laboratuvar idaresi, bir mesleki sağlık ve güvenlik planına sahip olmalıdır.
- İnfeksiyöz veya noninfeksiyöz hastalıklara ait çalışmalarda kullanılan laboratuvar hayvanlarının bulundurulduğu üniteler ; klinik laboratuvarlardan ve hayvan üretim ve karantina alanlarından ayrı bir yerde bulunmalıdır.
 - Bina içerisindeki trafik akışı, kontaminasyon riskini en aza indirgeyecek şekilde olmalı, bu amaçla bir temiz / kirli holü bulunmalıdır.
- Hayvanlar arasında çıkmış ciddi veya letal infeksiyonlar varsa, zaman kaybedilmeden rapor edilmeli ve ilgili araştırmacıya haber verilmelidir.

İnsanlarda infeksiyona neden olabilecek infekte laboratuvar hayvanları ile yapılacak çalışmalar için "Hayvan Biyogüvenlik Seviyeleri (ABSLs)" olarak isimlendirilen dört güvenlik seviyesi tanımlanmıştır. Bu seviyeler ; standart ve özel mikrobiyolojik uygulamalar, güvenlik malzemeleri ve ünitelerin kombinasyonundan oluşmaktadır (4).

Tablo 3. Doğal veya deneysel infekte laboratuvar hayvanlarının kullanıldığı çalışmalar için önerilen biyogüvenlik seviyesi kriterleri (4)

ABSL	Uygulamalar	Güvenlik Malzemeleri (Primer Bariyerler)	Üniteler (Sekonder Bariyerler)
1	Standart hayvan bakımı ve idaresi uygulamaları	Her türe ait normal bir bakım	-Standart hayvan üniteleri -Kirli havanın tekrar sirküle edilmediği sistemler -Direkt hava akımı -El yıkama lavaboları
2	ABSL-1 uygulamalarına ek olarak : -Sınırlandırılmış girişler -"Biyotehlikeli" işareti içeren uyarıcılar -Kesici malzemelere karşı önlemler -Biyogüvenlik el kitabı -İnfeksiyöz atıklar ve hayvan kafeslerinin dezenfeksiyonu	ABSL-1 malzemelerine ek olarak : -Hayvan türlerine uygun koruyucu malzemeler -Personel koruyucu malzemeler	ABSL-1 ünitelerine ek olarak : -Kolay ulaşılabilir bir otoklav -Hayvan kafesleri için mekanik temizleyiciler
3	ABSL-2 uygulamalarına ek olarak : -Kontrollü girişler -Giysilerin yıkanmadan önce dezenfeksiyonu -Gerektiğinde dezenfektanlı ayak banyosu	ABSL-2 malzemelerine ek olarak : -Hayvan barınakları ve kafeslerinin boşaltılması için koruyucu malzemeler -İnokulasyon, nekropsi gibi manipulasyonlar için uygun Sınıf 1 veya Sınıf 2 biyolojik güvenlik kabinleri -Personel koruyucu malzemeler (uygun gaz maskeleri)	ABSL-2 ünitelerine ek olarak : -Ayrılmış koridor girişleri -Otomatik olarak kapanabilen çift kapılı girişler -Kapalı pencereler -Ünite içerisinde otoklav
4	ABSL-3 uygulamalarına ek olarak : -Laboratuvarlara girilmeden önce giysilerin değiştirilmesi -Tüm atıkların ünitelerden uzaklaştırılmadan önce dezenfekte edilmesi	ABSL-3 malzemelerine ek olarak : -Tüm prosedür ve aktiviteler için maksimum koruma sağlayacak malzemeler (Sınıf 3 biyolojik güvenlik kabinleri veya gerekli havayı sağlayan pozitif basınçlı personel giysileri)	ABSL-3 ünitelerine ek olarak : -İzole edilmiş alanlar veya tamamen ayrılmış binalar -Kirli havanın uzaklaştırılmasını sağlayan ventilasyon veya dezenfeksiyon sistemleri

Tablo 4. İnfeksiyöz ajanlar için önerilen laboratuvar biyogüvenlik seviyesi kriterleri (1,4)

BSL	Uygulamalar	Güvenlik Malzemeleri (Primer Bariyerler)	Üniteler (Sekonder Bariyerler)
1	Standart mikrobiyolojik uygulamalar	Gerekli değildir	Açık masalar
2	BSL-1 uygulamalarına ek olarak : -Sınırlandırılmış girişler -“Biyotehlikeli” işareti içeren uyarıcılar -Kesici malzemelere karşı önlemler -Atıkların dezenfeksiyonunu ve medikal bakım politikalarını içeren bir el kitabı	-Sınıf 1 veya Sınıf 2 biyolojik güvenlik kabinleri -Personel koruyucu malzemeler (laboratuvar giysileri, eldiven, yüz koruyucular)	BSL-1 ünitelerine ek olarak : -Kolay ulaşılabilir bir otoklav
3	BSL-2 uygulamalarına ek olarak : -Kontrollü girişler -Tüm atıkların dezenfeksiyonu -Laboratuvar giysilerinin makinalarda yıkanmadan önce dezenfeksiyonu	BSL-2 malzemelerine ek olarak : -Gerekli durumlarda gaz maskeleri	BSL-2 ünitelerine ek olarak : -Koridor girişlerinin ayrılması -Otomatik olarak kapanabilen çift kapılı girişler -Kirli havanın tekrar sirküle edilmediği sistemler -Laboratuvar içerisine negatif hava akımı sağlayan cihazlar
4	BSL-3 uygulamalarına ek olarak : -Laboratuvarlara girilmeden önce giysilerin değiştirilmesi -Laboratuvar çıkışında duş alınması -Ünitelerden ayrılmadan önce tüm materyallerin dezenfeksiyonu	BSL-3 malzemelerine ek olarak : -Tüm prosedür ve aktiviteler için Sınıf 3 biyolojik güvenlik kabinleri veya tüm vücudu saran ve gerekli havayı sağlayan pozitif basınçlı personel giysileri ile Sınıf 1 veya Sınıf 2 biyolojik güvenlik kabinlerinin kombinasyonu	BSL-3 ünitelerine ek olarak : -İzole edilmiş alanlar veya tamamen ayrılmış binalar -Kirli havanın uzaklaştırılmasını sağlayan ventilasyon veya dezenfeksiyon sistemleri

Laboratuvar İnfeksiyonları İle İlgili Ajanlar

Bakteriyel Ajanlar

Bacillus anthracis : *B. anthracis* ile doğal veya deneysel infekte hayvanlar, laboratuvar personeli ve hayvan bakıcıları için potansiyel bir risk oluşturmaktadır (4).

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; kan, eksüdatlı deri lezyonları, serebrospinal sıvı, plöral sıvı, salya ve nadiren de idrar ve dışkıda bulunabilir. Laboratuvar personeli için başlıca tehlikeler ; sağlam veya yıkılmış derinin kültürler veya kontamine laboratuvar yüzeyi ile direkt veya indirekt teması, otoinokulasyon ve nadiren de infeksiyöz aerosollere maruz kalınmasıdır (4,5).

Önerilen Önlemler : İnfeksiyöz kültürler ve klinik materyaller için BSL-2, deneysel olarak infekte edilmiş rodentlerin kullanıldığı çalışmalar için ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Kültürlerin yüksek orandaki konsantrasyon ve miktarlarının kullanıldığı çalışmalar ve yüksek oranda potansiyel aerosol bir tehlikenin bulunduğu çalışmalarda BSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir.

Ayrıca infeksiyöz ajanlar ve infekte hayvanlar ile çalışan tüm personelin aşılınması da önerilebilir (4).

Bordetella pertussis : *B. pertussis*, dünyada yaygın olarak bulunan, özellikle çocuklarda ve nadiren de yetişkinlerde hastalık oluşturan bir solunum sistemi patojenidir (4).

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; solunum sistemine ait sekresyonlarda bulunur. En büyük tehlike, mikroorganizmanın ve kültürlerin manipülasyonları sırasında solunum sistemi yolu ile bulaşmanın şekillenmesidir (4,5).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel infeksiyöz klinik materyallerin manipülasyonlarını içeren tüm aktiviteler için BSL-2, infekte hayvanların kullanımını içeren çalışmalar için ise ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

Brucella spp. (B. abortus, B. melitensis, B. canis, B. suis) : Brucellosis, yıllardan beri laboratuvarla ilgili bakteriyel infeksiyonlar arasında en yaygın bildirilenidir (6,7). Laboratuvar personeline hastalık nedeni olarak bildirilen *Brucella* türleri arasında ; *B. abortus*, *B. canis*, *B. melitensis* ve *B. suis* bulunmaktadır (7,8,9).

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; serebrospinal sıvı, semen ve nadiren de idrarda bulunabilmektedir. Bakteriyolojik kültürlerin koklanması ve kültürler veya hayvanlara ait klinik numuneler (örn.; uterus akıntıları, kan) ile direkt deri teması en yaygın tehlikelerdir. Laboratuvar prosedürlerinin uygulanması sırasında aerosollerin oluşumu da önemli salgınlara yol açmaktadır (5,9). Bunların dışında, ağızla pipetasyon ve otoinokulasyon da ciddi tehlikeler yaratmaktadır (4,5). Ayrıca *Brucella* antijenlerine karşı hipersensitivite de laboratuvar personeli için bir tehlikedir (8).

Önerilen Önlemler : Patojenik *Brucella* türlerini içeren materyallerin tüm manipülasyonlarında BSL-3 ve ABSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

Burkholderia pseudomallei (Pseudomonas pseudomallei) : Melioidosis'e ilişkin biri aerosol bulaşma, diğeri deri teması ile olmak üzere iki laboratuvar infeksiyonu bildirilmiştir (4). Ayrıca Ashdown tarafından bir hastanede çalışan üç laboratuvar çalışanının subklinik infeksiyonunu izleyen serolojik verileri rapor edilmiştir (10).

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; salya, kan, yara eksüdatları ve infeksiyonun localize olduğu dokularda bulunur. İnsan, hayvan ve çevre kaynaklı infeksiyöz material ve kültürlerle direkt temas, otoinokulasyon, etkenin sindirim sistemi yolu ile alınması ve infeksiyöz aerosol ve damlacıklara maruz kalınması başlıca tehlikelerdir. Ajan ; endemik bölgelerde toprak ve su örneklerinde de bildirilmiştir (4,5).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel infeksiyöz vücut sıvıları, dokular ve kültürlerin tüm maniplasyonlarında BSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. İnfeksiyöz materyallerle direkt temas olasılığında ve nekropsi sırasında mutlaka eldiven kullanılmalıdır. Potansiyel aerosol riskin yüksek olduğu durumlarda ise BSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

Campylobacter spp. (C. jejuni, C. coli, C. fetus subs. fetus) : Kanatlı hayvanlar, pet hayvanları, çiftlik hayvanları, laboratuvar hayvanları ve yabani kuşlar gibi çeşitli evcil ve vahşi hayvanlar infeksiyon için rezervuar olarak bilinirler ve laboratuvar personeli ve hayvan bakıcıları için potansiyel bir infeksiyon kaynağıdır (4).

Laboratuvar Tehlikesi : Patojenik *Campylobacter* türleri fekal numunelerde bol miktarda bulunabilir. *C. fetus subs. fetus* ; kan, apse eksüdatları, dokular ve salyada bulunabilir. *C. jejuni* için başlıca tehlike ağız yoluyla alınması ve otoinokulasyonudur (4,5).

Önerilen Önlemler : Kùltürler ve potansiyel infeksiyöz materyallerin tüm maniplasyonlarında BSL-2, doğal veya deneysel infekte hayvanların kullanıldığı çalışmalarda ise ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

Chlamydia spp. (C. psittaci, C. pneumoniae, C. trachomatis) : Psittacosis, lymphogranuloma venereum (LGV) ve trachoma infeksiyonlarının laboratuvar infeksiyonları arasında oldukça yaygın olduğu bildirilmiştir (6).

Laboratuvar Tehlikesi : *C. psittaci* ; infekte kuşlar ve infekte insanların dokuları, dışkıları, nazal sekresyonları ve kanlarında, *C. trachomatis* ise; infekte insanların genital ve konjunktival sıvılarında bulunabilir. Psittacosis ile çalışırken laboratuvar personeli için başlıca tehlike ; infeksiyöz aerosol ve damlacıklara maruz kalmasıdır. *C. trachomatis* için başlıca tehlikeler ise ; otoinokulasyon, göz, burun ve ağız mukoz membranlarının direkt veya indirekt temasıdır (4,5).

Önerilen Önlemler : İnfekte kuşların nekropsilerinde BSL-2, doğal veya deneysel infekte hayvanların kullanıldığı çalışmalarda da ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Nekropsiden önce hayvanın tüylerinin bir dezenfektanla ıslatılması ile aerosollerden ve nazal sekresyonlardan kaynaklanabilecek riskin azaltılması sağlanabilir. İnfeksiyöz materyallerin yüksek konsantrasyonlarını içeren çalışmalarda BSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

***Clostridium botulinum* :**

Laboratuvar Tehlikesi : *C. botulinum* veya toksini çeşitli gıda ürünleri, klinik materyaller ve çevresel numunelerde bulunabilir. Laboratuvar personeli için başlıca tehlike toksindir. Toksin ; ağız yoluyla alındıktan ve daha sonra deri, göz, solunum sistemi mukoz membranları ile temasından sonra absorbe edilebilir. Ayrıca toksinin otoinokulasyonu da karşılaşılan diğer bir tehlikedir (4).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel olarak toksin içeren materyallerin tüm manipulasyonlarında BSL-2, diagnostik çalışmalar ve toksin titrasyonunun belirlenmesi ile ilgili çalışmalarda ABSL-2, yüksek miktarda toksin içeren ve aerosol bulaşma riski yüksek materyallerin manipulasyonlarında ise BSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Ayrıca toksinin inaktivasyonu ve çalışılan alanların dezenfeksiyonu için % 0.1'lik sodyum hipoklorid veya 0.1N sodyum hidroksit solüsyonlarının kullanımı önerilebilir (4).

***Clostridium tetani* :** Toksinin manipulasyonu sırasında personelin enfeksiyonu ile sonuçlanan beş vaka bildirilmiştir (4).

Laboratuvar Tehlikesi : Başlıca tehlikeler ; otoinokulasyon ve toksinlerin sindirim sistemi yolu ile alınmasıdır (4).

Önerilen Önlemler : Kültürler ve toksinlerin manipulasyonlarını içeren tüm aktiviteler için BSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

***Corynebacterium diphtheriae* :**

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; burun, tonsil, farinks, larinks, yara eksüdat ve sekresyonlarında, kanda ve deride bulunabilir. Başlıca tehlikeler ; ajanın sindirim sistemi yoluyla alınması, inhalasyonu ve otoinokulasyonudur (4).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel infekte materyallerin ve kültürlerin tüm manipulasyonlarında BSL-2, infekte laboratuvar hayvanlarının kullanıldığı çalışmalarda ise ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

***Escherichia coli* :** *E. coli* 'nin sitotoksin üreten suşları bir çok yerde laboratuvar personeli için büyük bir tehlike olarak bildirilmiştir (4,11). Evcil çiftlik hayvanları önemli bir rezervuardır. Deneysel olarak infekte edilmiş küçük hayvanlar da laboratuvar personeli için tehlike teşkil etmektedir (4).

Laboratuvar Tehlikesi : Enterohemorajik *E. coli* 'ler genellikle dışkıdan izole edilir. Mikroorganizmanın yayılmasında kontamine gıdalar, iyi pişmemiş sığır eti ve pastörize edilmemiş süt ürünleri önemli bir yer tutmaktadır. Laboratuvar personeli için en önemli tehlike ise ajanın sindirim sistemi yolu ile alınmasıdır (4).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel infekte klinik materyal ve kültürlerin tüm manipulasyonlarında BSL-2, doğal veya deneysel infekte hayvanların kullanıldığı çalışmalarda ise ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (14).

Francisella tularensis : Tularemia, *F. tularensis* ile ilgili çalışmaların yapıldığı hemen her araştırma laboratuvarında bildirilmiş bir enfeksiyondur (4).

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; infekte hayvanların eksüdatif lezyonları, solunum sistemi sekresyonları, serebrospinal sıvı, kan, idrar ve dokularında ; infekte arthropodların da çeşitli sıvılarında bulunabilir. İnfeksiyöz materyallerle deri veya mukoz membranların direkt teması, otoinokülasyon, ajanın sindirim sistemi yolu ile alınması ve enfeksiyöz aerosol ve damlacıklara maruz kalınması enfeksiyon ile sonuçlanır (4, 5).

Önerilen Önlemler : İnsan ve hayvan orjinli klinik materyallerin tüm manipulasyonlarında BSL-2, laboratuvar hayvanlarının kullanıldığı çalışmalar ve kültürlerin manipulasyonlarında BSL-3 ve ABSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Ayrıca laboratuvarında ve hayvan ünitelerinde *F. tularensis* ile çalışan personelin aşılınması da önerilebilir (4).

Helicobacter pylori : *H. pylori* , 1982'den günümüze artan oranda bir gastritis etkeni olarak görülmektedir. Bulaşmanın fekal–oral ya da oral–oral yolla olduğu bildirilmiştir (4).

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; mide ve ağız sekresyonları ve dışkıda bulunabilir. Laboratuvar personeli için en önemli tehlike ; ajanın sindirim sistemi yoluyla alınmasıdır (4).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel infekte klinik materyal ve kültürlerin tüm manipulasyonlarında BSL-2, doğal veya deneysel infekte hayvanların kullanıldığı çalışmalarda ise ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

***Leptospira interrogans* (tüm serovaryları)** : *L. interrogans*; köpek, vahşi hayvanlar, laboratuvar hayvanlarını içine alan geniş bir konakçı spektrumuna sahip olduğundan özellikle hayvan ünitelerinde çalışan laboratuvar personeli için büyük bir tehlike oluşturmaktadır (12). Pike, 1976'da laboratuvar enfeksiyonları ile ilgili olarak 67 Leptospirosis ve buna bağlı ölüm olgusu rapor etmiş, daha sonra bu verilere 3 yeni olgu daha eklendiği bildirilmiştir (6).

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; infekte insan ve hayvanların idrar, kan ve çeşitli dokularında bulunabilir. Laboratuvar personeli için başlıca tehlikeler ; ajanın ağız yoluyla alınması, otoinokülasyon, deri veya mukoz membranların enfeksiyöz materyal ve vücut sıvıları ile (özellikle idrar) direkt veya indirekt temasıdır (4, 5).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel infeksiyöz materyallerin tüm manipasyonlarında BSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Ayrıca infekte hayvanların nekropsileri sırasında eldiven kullanılmalıdır (4).

Listeria monocytogenes : Listeriosis olgularının çoğu kontamine gıdalar, çiğ et ve iyi yıkanmamış çiğ sebzelerin tüketilmesi sonucu ortaya çıkmaktadır. Hamile bayanlar, yeni doğanlar ve immun sistemi zayıf bireyler infeksiyon için risk grubunda bulunurlar (4).

Laboratuvar Tehlikesi : *L. monocytogenes* ; dışkı, serebrospinal sıvı, kan, gıdalar ve çevresel materyallerde bulunabilir. Doğal veya deneysel infekte hayvanlar ; laboratuvar çalışanları, hayvan bakıcıları ve diğer hayvanlar için potansiyel bir infeksiyon kaynağıdır. En yaygın tehlike, ajanın sindirim sistemi yoluyla alınmasıdır. Fakat direkt temas sonucu göz ve deri infeksiyonları da izlenebilmektedir. *L. monocytogenes* 'ten ileri gelen infeksiyon, hamile bayanlarda özellikle üçüncü trimesterde görülmektedir. Ajanın transplental yolla bulaşması fetus için ciddi bir risk teşkil etmekte ve bu durum oluşan apselerin yayılmasına neden olarak mortaliteyi %100'e çıkartmaktadır (4).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel infeksiyöz materyallerin tüm manipasyonlarında BSL-2, doğal veya deneysel infekte hayvanların kullanıldığı tüm aktivitelerde ise ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Infekte kültürlerin işlenmesi sırasında maske, gözlük gibi koruyucu malzemeler kullanılmalıdır. Ayrıca *L. monocytogenes* ile klinik laboratuvarlar ve araştırma laboratuvarlarında çalışan hamile bayanlar bilgilendirilmeli, mümkünse çalışmaları engellenmelidir (4).

Legionella pneumophila ve Legionella benzeri ajanlar : Legionellosis'e ilişkin deneysel infeksiyonlar kobay ve embriyolu tavuk yumurtalarında oluşturulabilmiştir (4).

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; plöral sıvı, dokular, salya ve çevresel kaynaklarda bulunabilir. En büyük tehlike, infeksiyöz mikroorganizmaların yüksek konsantrasyonlarını içeren kültür ve diğer materyallerin manipasyonları sırasında aerosollerin oluşumudur (4).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel infeksiyöz klinik materyaller ve kültürlerin tüm manipasyonlarında ve infekte hayvanların kullanıldığı çalışmalarda BSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Mikroorganizmaların yüksek konsantrasyonları ile çalışılırken ve infeksiyöz aerosollerin oluşumuna neden olabilecek aktivitelerde de BSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

Mycobacterium leprae : Doğal koşullarda infeksiyonun armadillolarda ve primatlarda olduğu, insanların da önemli bir rezervuar olduğu bildirilmektedir (4).

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; infekte insanların ve doğal veya deneysel infekte hayvanların doku ve eksüdatif lezyonlarında bulunabilir. İnfeksiyöz klinik materyallerin manipülasyonlarına ilişkin başlıca tehlikeler ; deri veya mukoz membranların infeksiyöz materyallerle direkt teması ve otoinokulasyondur (4).

Önerilen Önlemler : İnsan ve hayvan orijinli bilinen veya potansiyel infeksiyöz klinik materyallerin tüm manipülasyonlarında BSL-2, rodentler, armadillolar ve primatların kullanıldığı çalışmalarda ise ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium bovis : *M. tuberculosis* ve *M. bovis* infeksiyonları, çalışma sırasında infeksiyöz aerosollere maruz kalınması açısından laboratuvar personeli ve diğer çalışanlar için büyük bir tehlike teşkil etmektedir (6,13). Laboratuvarlarda *M. tuberculosis* ile çalışan personel için infeksiyonun insidensinin, bu ajanla çalışmayanlara oranla üç kat fazla olduğu belirtilmiştir (4). Utah'da yapılmış bir araştırmada laboratuvar çalışanları için infeksiyonun yıllık insidensi 1000 kişide 0.3 olarak bildirilmiştir (4).

Laboratuvar Tehlikesi : Ajanlar ; salya, mide içeriği sıvısı, serebrospinal sıvı, idrar ve çeşitli doku lezyonlarında bulunabilir. Laboratuvarla ilgili infeksiyonların çoğu insan ve hayvanlara ait materyallerin işlenmesi sonucu şekillenmektedir. Ayrıca doğal veya deneysel infekte primat ve diğer hayvanlar da laboratuvar personeli ve hayvan bakıcıları için potansiyel bir infeksiyon kaynağıdır. En büyük tehlike ise manipülasyonlar sırasında oluşan infeksiyöz aerosollere maruz kalınmasıdır (4, 5, 6, 12).

Önerilen Önlemler : Aerosollerin risk oluşturmadığı klinik numunelerin manipülasyonlarında BSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Aerosollerin tehlike oluşturduğu durumlarda ise tüm manipülasyonlar Sınıf 1 veya Sınıf 2 biyolojik güvenlik kabinleri içerisinde yürütülmelidir. Materyallerin, ilk manipülasyonlarında % 5'lik sodyum hipoklorid ile muamele edilmeleri ve santrifüj işleminden önce 15 dakika bekletilmeleri önerilir. *M. tuberculosis* ve *M. bovis* kültürleri ile çalışılırken ve bakterilerin üretilmelerini içeren aktivitelerde BSL-3, doğal veya deneysel infekte hayvanların kullanıldığı çalışmalarda ise ABSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Ayrıca koruyucu bir önlem olarak da personele PPD (purified protein derivative) ile deri testi uygulanması ve negatif sonuç veren personelin çalışmasına izin verilmesi tavsiye edilir (4).

Neisseria gonorrhoeae :

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; konjunktival, üretral ve servikal eksüdatlarda, sinoviyal sıvı, idrar, dışkı ve serebrospinal sıvıda bulunabilir. Bilinen en önemli laboratuvar tehlikesi ; otoinokulasyon ve mukoz membranların infeksiyöz klinik materyallerle direkt veya indirekt temasıdır (4).

Önerilen Önlemler : Klinik materyaller ve kültürlerin manipülasyonlarını içeren tüm aktiviteler için BSL-2, infeksiyöz materyallerin yüksek konsantrasyonlarının

kullanıldığı çalışmalar içinse BSL-3 uygulamaları,güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

***Neisseria meningitidis* :**

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; faringeal eksüdatlar,serebrospinal sıvı, kan ve tükürükte bulunabilir. Laboratuvar personeli için başlıca tehlikeler ; ajanın sindirim sistemi yoluyla alınması, mukoz membranların infeksiyöz damlacıklara maruz kalması, infeksiyöz aerosollerin oluşumu ve otoinokulasyondur (4).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel infeksiyöz vücut sıvıları, dokular ve kültürlerin kullanıldığı tüm aktiviteler için BSL-2, infeksiyöz materyallerin yüksek konsantrasyonlarının kullanıldığı çalışmalar içinse BSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

***Salmonella spp. (S. typhi dışındaki tüm serotipler)* :** Yayımlanmış tüm rapor ve bildirgelerde Salmonellosis'in laboratuvar personeli için büyük bir tehlike olduğu bildirilmiştir (6, 14, 15).

Laboratuvar Tehlikesi : Ajanlar ; dışkı, kan, idrar, gıdalar ve çevresel materyallerde bulunabilir. Başlıca tehlikeler ; ajanın sindirim sistemi yoluyla alınması ve otoinokulasyondur. Ayrıca doğal veya deneysel infekte hayvanlar ; laboratuvar personeli, hayvan bakıcıları ve diğer hayvanlar için potansiyel bir infeksiyon kaynağıdır (4, 5).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel infeksiyöz materyallerin ve kültürlerin tüm manipülasyonlarında BSL-2, doğal veya deneysel infekte hayvanların kullanıldığı çalışmalarda ise ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

***Salmonella typhi* :**

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; dışkı, kan, safra ve idrarda bulunabilir. İnsanlar, infeksiyon için rezervuar olarak bilinirler. En önemli tehlikeler ; ajanın sindirim sistemi yoluyla alınması ve otoinokulasyondur (4,5).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel infeksiyöz klinik materyal ve kültürlerin tüm manipülasyonlarında BSL-2, aerosol bir tehlikenin bulunduğu durumlardaysa BSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Ayrıca *S. typhi* ile düzenli olarak çalışan laboratuvar personelinin aşılınması da önerilebilir (4).

***Shigella spp.* :** Yayımlanmış çeşitli rapor ve bildirgelerde Shigellosis'in laboratuvar personeli için büyük bir tehlike oluşturduğu bildirilmiştir (6, 14, 15).

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; infekte insan ve hayvanların dışkısında ve nadiren de kanında bulunabilir. Ajanın sindirim sistemi yoluyla alınması ve otoinokulasyonu en

sık karşılaşılan tehlikelerdir. Deneysel olarak infekte edilmiş rodent ve kobaylar da önemli birer enfeksiyon kaynağıdır (4).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel enfeksiyöz klinik material ve kültürlerin manipasyonlarında BSL-2, laboratuvar hayvanları ile yapılan çalışmalarda ise ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

Treponema pallidum : Syphilis'in, özellikle kutanöz lezyonlara ait materyallerin manipasyonlarında laboratuvar personeli için önemli bir tehlike olduğu bildirilmiştir. İnsanlar, enfeksiyon için doğal rezervuar olarak bilinirler (4).

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; kutanöz ve mukozal lezyonlara ait materyallerde ve kanda bulunabilir. Personel için başlıca tehlikeler ; otoinokulasyon ve mukoz membranlar veya yıkılanmış derinin enfeksiyöz klinik materyallere ve enfeksiyöz aerosollere maruz kalmasıdır (4, 5).

Önerilen Önlemler : Çeşitli lezyonlara ait materyaller ve kanın manipasyonlarında BSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Ayrıca enfeksiyöz materyallerle düzenli olarak çalışan personelin periyodik olarak serolojik kontrol yaptırması da önerilmektedir (4).

Vibrionik enteritis (*V. cholerae*, *V. parahaemolyticus*) : Doğal veya deneysel infekte hayvanlar, potansiyel bir enfeksiyon kaynağı olarak kabul edilirler (4).

Laboratuvar Tehlikesi : Patojenik *Vibrio* 'lar genellikle dışkıda bulunur. En büyük tehlike ajanların sindirim sistemi yoluyla alınması ve otoinokulasyonudur (4, 5).

Önerilen Önlemler : Kùltürlerin ve potansiyel enfeksiyöz klinik materyallerin tüm manipasyonlarında BSL-2, doğal veya deneysel infekte hayvanların kullanıldığı çalışmalarda ise ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

***Yersinia pestis* :**

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; enfeksiyonun klinik formuna bağlı olarak insanlara ait kan, tükürük, serebrospinal sıvı, dışkı ve idrarda bulunabilir. Laboratuvar personeli için başlıca tehlikeler ; insan ve rodentlere ait kültürler ve enfeksiyöz materyallerle direkt temas veya infekte doku ve kültürlerin manipasyonları sırasında oluşabilecek aerosollere maruz kalmasıdır. Rodentlerin nekropsileri sırasında karşılaşılabilecek tehlikelerse ; otoinokulasyon ve ajanın sindirim sistemi yoluyla alınmasıdır (4,5).

Önerilen Önlemler : Potansiyel enfeksiyöz materyaller ve kültürlerin tüm manipasyonlarında BSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Doğal veya deneysel infekte rodentlerin nekropsileri sırasında oluşabilecek enfeksiyöz aerosollerden korunmak için nekropsilerin bir biyolojik güvenlik kabini içerisinde yürütülmesi ve eldiven kullanılması tavsiye edilir. Enfeksiyöz materyallerin yüksek konsantrasyonları ile çalışılırken ve enfeksiyöz aerosollerle bulaşma riski yüksek durumlarda BSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

Fungal Ajanlar

Blastomyces dermatitidis : *B. dermatitidis* 'in maya formlarını içeren kültürlerin otoinokulasyonu ve konidiaların inhalasyonu sonucu şekillenmiş lokal infeksiyonlar bildirilmiştir (1, 4).

Laboratuvar Tehlikesi : Başlıca tehlikeler ; infekte materyallerin parenteral (subkutanöz) enjeksiyonları ve infeksiyöz aerosollerin inhalasyonudur (1, 4, 5).

Önerilen Önlemler : Klinik materyaller, kültürler, çevresel materyaller ve infekte hayvanların manipasyonlarında BSL-2 ve ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

Coccidioides immitis :

Laboratuvar Tehlikesi : Çeşitli klinik numuneler, hayvan dokuları, küf kültürleri, toprak ve diğer örneklerde bulunabilen artrokonidiaların inhalasyonu laboratuvar personeli için en büyük tehlikedir (1, 4, 5).

Önerilen Önlemler : Klinik numuneler, çeşitli izolatlar ve hayvanlara ait materyallerin işlenmesi ve muamelesi sırasında BSL-2, deneme hayvanlarına yapılacak parenteral inokulasyonlar sırasında da ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. *C. immitis* olarak kesin identifiye edilmiş kültürler ve infeksiyöz artrokonidia içerdiği bilinen kültürlerin manipasyonlarında BSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

Cryptococcus neoformans : *C. neoformans* 'tan hazırlanan inokulumun otoinokulasyonu ; laboratuvar hayvanlarının nekropsileri ve hayvanlara yapılan enjeksiyonlar sırasında en çok karşılaşılan durumdur (16).

Laboratuvar Tehlikesi : Kültürler ve diğer infeksiyöz materyallerin otoinokulasyonu personel için potansiyel bir tehlikedir (16). Ayrıca infekte fareler tarafından ısırılma ve çevresel materyallerin manipasyonları da tehlike yaratmaktadır (4, 5).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel infeksiyöz materyaller, kültürler ve infekte deney hayvanlarının tüm manipasyonlarında BSL-2 ve ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Tüm manipasyonların Sınıf 1 veya Sınıf 2 biyolojik güvenlik kabinleri içerisinde yürütülmesi de tavsiye edilir (4).

Histoplasma capsulatum :

Laboratuvar Tehlikesi : Konidiaların inhalasyonu en sık karşılaşılan tehlikedir (1, 5).

Önerilen Önlemler : Klinik numuneler, çeşitli izolatlar, hayvansal orjinli materyaller, küf kültürleri ve deneme hayvanları ile yapılan manipasyonlarda BSL-2 ve ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. *H. capsulatum* olarak identifiye edilmiş kültürler ve infeksiyöz konidia içerdiği bilinen materyallerin

maniplasyonlarında BSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

Sporothrix schenckii : *S. schenckii* 'nin laboratuvar personeline lokal deri ve göz infeksiyonlarına neden olduğu bildirilmiştir (4).

Laboratuvar Tehlikesi : Başlıca tehlikeler ; kültürlerin göze sıçraması, deri içine enjeksiyon, deneme hayvanları tarafından ısırılmalar gibi laboratuvar kazalarıdır (4, 5, 17).

Önerilen Önlemler : *S. schenckii* ile ilgili tüm laboratuvar aktiviteleri ve deneme hayvanlarının kullanıldığı çalışmalarda BSL-2 ve ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

***Epidermophyton, Microsporum ve Trichophyton spp.* :**

Laboratuvar Tehlikesi : Ajanlar ; insan ve hayvanların saç, deri ve tırnaklarında bulunur. En önemli tehlike ; infekte laboratuvar hayvanları ile direkt temastır (4,5).

Rickettsial Ajanlar

Coxiella burnetti : *C. burnetti* ; rickettsial ajanlar içerisinde laboratuvar infeksiyonları ile en fazla ilişkilendirilen ajan olarak tanımlanmıştır (12, 18).

Laboratuvar Tehlikesi : Ajan ; infekte arthropodlarda, infekte insan ve hayvanların kan, idrar, dışkı, süt ve dokularında bulunabilir. Laboratuvar personeli ve hayvan bakıcıları için başlıca tehlikeler, infeksiyöz aerosollere maruz kalınması ve otoinokulasyondur (4).

Önerilen Önlemler : Özel teknikleri gerektirmeyen tüm aktiviteler için BSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Embriyolu yumurtalar ve hücre kültürlerinde üretilen ajanların manipulasyonlarında, infekte hayvanların nekropsilerinde, infekte dokuların manipulasyonlarında ve inokulasyon, inkubasyon gibi işlemlerde BSL-3, deneme hayvanlarının kullanıldığı çalışmalarda ise ABSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

Diğer Rickettsial ajanlar (*R. prowazekii, R. typhi, R. tsutsugamushi, R. rickettsii, R. conorii, R. acari, R. australis, R. siberica, R. japonicum*) :

Laboratuvar Tehlikesi : En sık karşılaşılan tehlikeler ; infeksiyöz aerosollere maruz kalınması ve otoinokulasyondur. Ayrıca doğal veya deneysel infekte memeliler ve onların ektoparazitleri de insan infeksiyonları için potansiyel bir kaynaktır (4).

Önerilen Önlemler : Özel teknikleri gerektirmeyen tüm aktiviteler için BSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Embriyolu yumurtalar ve hücre kültürlerinde üretilen ajanların manipulasyonlarında, deneysel infekte

hayvanların nekropsilerinde, infeksiyöz olduğu bilinen materyallerin tüm manipulasyonlarında ve inokulasyon, inkubasyon gibi işlemlerde BSL-3, deneme hayvanlarının kullanıldığı çalışmalarda ise ABSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Ayrıca infeksiyonun erken dönemlerinde antibiyotiklere yanıt alınabildiğinden, rickettsial ajanlarla çalışanlara antibiyotik tedavisi tavsiye edilir (4).

Viral Ajanlar

Arbovirus, Arenavirus ve Flavivirus : 1991'e kadar olan dönemde, American Committee on Arthropod – Borne Viruses tarafından BSL-1'den BSL-4'e kadar sınıflandırılmış 535 *arbovirus* infeksiyonu bildirilmiştir (1). *Arbovirus, arenavirus* ve *flavivirus*lardan kaynaklanan infeksiyonlar, laboratuvarla ilgili viral infeksiyonlar arasında oldukça geniş bir yer tutmaktadır (4).

Laboratuvar Tehlikesi: BSL-3 kategorisinde bulunan viruslar; kan, idrar, serebrospinal sıvı ve diğer eksüdatlarda bulunabilir. Bu viruslardan kaynaklanabilecek tehlikeler; infeksiyöz aerosollere maruz kalınması, otoinokulasyon ve deri veya mukoz membranların viruslarla temasıdır. BSL-4 kategorisinde bulunan *Congo – Crimean haemorrhagic fever, Ebola, Guanarite, Jurin, Lassa, Machupo* ve *Marburg virusları* gibi daha virulent viruslar ise ; kan, idrar, solunum sistemi sekresyonları, semen, insan ve hayvanlara ait dokularda ve arthropodlarda bulunabilir (1, 4).

Önerilen Önlemler : Virusların fazla miktar ve konsantrasyonları ile yapılan çalışmalar ve aerosol bulaşma riski yüksek viruslarla yapılan çalışmalar için BSL-3, daha virulent viruslarla yapılan çalışmalar içinse BSL-4 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (1, 4).

Hantavirus :

Laboratuvar Tehlikesi : En önemli tehlike infekte rodentlerin idrarlarından kaynaklanabilecek aerosol bir infeksiyonun şekillenmesidir (renal sendrom) (8). Ayrıca rodentlerin ekskret ve taze nekropsi materyallerine maruz kalınması, ajanların sindirim sistemi yolu ile alınması ve infeksiyöz materyallerle deri veya mukoz membranların teması diğer tehlikelerdir (1, 4).

Önerilen Önlemler : Potansiyel infekte rodentlerden alınan serum ve doku örnekleri BSL-2 ünitelerinde işlenmelidir. Virusların hücre kültürlerinde üretilmeleri aşamaları için BSL-3, virus konsantrasyonu yüksek materyaller ile çalışılırken BSL-4, deneysel infekte rodentler ile çalışılırken ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. İnfeksiyöz aerosollerin oluşma riski yüksek durumlarda manipulasyonlar biyolojik güvenlik kabinleri içerisinde yürütülmelidir (1, 4).

Hepatitis A ve Hepatitis E virusları :

Laboratuvar Tehlikesi : Ajanlar; infekte insan ve primatların dışkı, salya ve kanlarında bulunabilir. Personel için başlıca tehlikeler ; dışkı süspansiyonlarının ve diğer kontamine materyallerin sindirim sistemi yoluyla alınmasıdır (4).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel infekte materyallerle yapılan çalışmalar için BSL-2, doğal veya deneysel infekte rodentlerin kullanıldığı çalışmalar içinse ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Ayrıca laboratuvar personeli ve hayvan bakıcıları için aşılınmaları önerilebilir (4, 19).

Hepatitis B ve Hepatitis C virusları :

Laboratuvar Tehlikesi : *Hepatitis B virusu* ; insan orjinli kan ve kan yapan organlar, idrar, semen, serebrospinal sıvı ve tükürükte bulunabilir. En yaygın tehlikeler ; otoinokulasyon ve yıkımlanmış deri ve mukoz membranların infeksiyöz damlacıklara maruz kalmasıdır (1, 4, 5).

Hepatitis C virusu ise ; öncelikle kan ve serumda, daha az olarak da tükürük ve idrarda bulunabilir. Epidemiyolojik çalışmalar, *Hepatitis C virus* infeksiyonlarının parenteral yolla yayıldığını göstermiştir (4).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel infekte vücut sıvıları ve dokuların manipülasyonlarında BSL-2, yüksek konsantrasyonda virus içeren materyaller ile aerosol tehlike oluşturan materyallerin manipülasyonlarında BSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Ayrıca personel için *Hepatitis B virus* infeksiyonuna karşı rekombinant aşı uygulamaları tavsiye edilebilir (4).

Herpes viruslar : *Herpes viruslar*, virus izolasyonu amacıyla gönderilen pek çok klinik materyalde yaygın olarak bulunabilir (4).

Laboratuvar Tehlikesi : Virusun ağız yoluyla alınması, otoinokulasyonu, ağız, burun ve göz mukoz membranlarının infeksiyöz aerosollere maruz kalması ve konsantre materyallerin inhalasyonu başlıca tehlikelerdir. Virus fetus için de tehlike teşkil ettiğinden gebelik boyunca dikkat edilmelidir (4).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel infeksiyöz klinik materyal ve kültürlerine ait manipülasyonlarda BSL-2, infeksiyöz aerosollerin oluşma riski yüksek manipülasyonlarda ise BSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

Kuduz virusu :

Laboratuvar Tehlikesi : Doğal veya deneysel infekte hayvanlar ve bunların çeşitli doku ve ekskresyonları, laboratuvar personeli ve hayvan bakıcıları için potansiyel bir infeksiyon kaynağıdır. Ajan ; infekte hayvanların tüm dokuları, en fazla oranda da sentral sinir sistemi dokuları, tükürük bezleri ve tükürüklerinde bulunur. En yaygın

tehlikeler ; dikkatsizlik sonucu gelişen otoinokulasyonlar, kontamine materyaller ile yaralanmalar, infekte hayvanlar tarafından ısırılmalar ve yıkılmış deri veya mukoz membranların infeksiyöz doku veya sıvılara maruz kalmasıdır (4, 5).

Önerilen Önlemler : Bilinen veya potansiyel infeksiyöz materyallerin tüm manipulasyonları için BSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Tüm manipulasyonlar biyolojik güvenlik kabinleri içerisinde yürütülmelidir. Kuduz virusu ile veya infekte hayvanlar ile yapılacak çalışmalardan önce personelin aşılması önerilir. Yüksek miktarda virus konsantrasyonu içeren materyaller ve aerosol bulaşma riski yüksek materyaller ile yapılacak çalışmalar için BSL-3 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

Pox viruslar : Pox viruslara ilişkin laboratuvar infeksiyonları daha çok sporadik olaylar tarzında bildirilmiştir (4).

Laboratuvar Tehlikesi : Pox viruslar ; infekte hayvanların eksüdatif veya kabuklu lezyonları, solunum sistemine ait sekresyonları ve çeşitli dokularında bulunabilir. Başlıca tehlikeler, virusların sindirim sistemi yolu ile alınması, otoinokulasyonu ve yıkılmış derinin infeksiyöz aerosollere ve infeksiyöz sıvılara maruz kalmasıdır. Ayrıca aşılanmamış laboratuvar personeli için doğal veya deneysel infekte laboratuvar hayvanları da potansiyel bir risk kaynağıdır (4).

Önerilen Önlemler : Viruslarla yapılacak tüm çalışmalar için BSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Tüm manipulasyonlar, Sınıf 1 veya Sınıf 2 biyolojik güvenlik kabinleri içerisinde yürütülmelidir. Ayrıca laboratuvar personeline aşılması önerilebilir (4).

Retroviruslar (HIV ve SIV) :

Laboratuvar Tehlikesi : HIV ; infekte insan ve primatların kan, semen, tükürük, göz yaşı, idrar, serebrospinal sıvı, amniyotik sıvı, süt, servikal sekresyonlar ve dokularında bulunabilir. Laboratuvarda virusun ; tüm kan ve kanla kontamine materyallerde, HIV kültürlerinde, tüm malzeme ve araçlarda bulunabileceği dikkate alınarak temastan kaçınılmalıdır (1, 4).

SIV ; infekte primatların kan, serebrospinal sıvı ve çeşitli dokularından izole edilebilmiştir (4). Laboratuvar içerisinde virusun tüm SIV kültürleri, deneysel infekte hayvanlar ve tüm malzeme ve araçlarda bulunabileceği dikkate alınarak temastan kaçınılmalıdır (1, 4).

Önerilen Önlemler : İnsan ve HIV veya SIV ile infekte laboratuvar hayvanlarının kanla kontamine tüm klinik numuneleri, vücut sıvıları ve dokularının manipulasyonları için BSL-2, araştırma laboratuvarlarında yüksek virus konsantrasyonları ile yapılan çalışmalar için BSL-3, HIV veya SIV ile infekte laboratuvar hayvanları ile yapılan çalışmalar içinse ABSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir.

Bu genel önlemlere ilave olarak dikkat edilmesi gereken diğer noktalar şunlardır :

Laboratuvarda çalışma süresince kullanılmış laboratuvar giysileri, atılmadan veya yıkanmadan önce dezenfekte edilmelidir. Laboratuvar personeli, laboratuvar dışına çıkarken kullandığı giysileri laboratuvarda bırakmalıdır. Çalışılan yüzeyler, çalışma bitiminde uygun kimyasallarla dezenfekte edilmelidir. Ayrıca *HIV* ile çalışan personel periyodik olarak serolojik değerlendirmeye tabi tutulmalıdır (4).

Paraziter Ajanlar

Kan ve doku protozoonları : Laboratuvar infeksiyonları ile ilgili olarak *Plasmodium* spp., *Trypanosoma* spp. ve *Leishmania* spp. bildirilmiştir (1, 4).

Laboratuvar Tehlikesi : İnfektif ajanlar ; kan, dışkı, serebrospinal sıvı, kemik iliği, eksüdatif lezyonlar ve infekte arthropodlarda bulunabilir. Parazitlerin özelliklerine bağlı olarak başlıca tehlikeler ; parazitin sindirim sistemi yolu ile alınması, otoinokulasyon ve arthropodlar aracılığıyla bulaşmanın şekillenmesidir. *Leishmania* spp. ve *T. cruzi* kültürleri ile çalışılırken karşılaşılabilecek başlıca tehlike ise ; göz, ağız ve burun mukoz membranlarının infeksiyöz aerosollere maruz kalmasıdır (1, 4, 5).

Önerilen Önlemler : İnfektif kültürler ile çalışılırken BSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Ayrıca ünitelerdeki arthropodlara karşı etkili mücadele yöntemleri geliştirilmelidir (4).

İntestinal protozoonlar : Laboratuvar infeksiyonları ile ilgili olarak *Toxoplasma* spp., *Entamoeba* spp., *Isospora* spp., *Giardia* spp., *Sarcocystis* spp. ve *Cryptosporidium* spp. bildirilmiştir (1, 4).

Laboratuvar Tehlikesi : İnfektif ajanlar ; dışkı, vücut sıvıları ve dokularda bulunabilir. Başlıca tehlikeler ; ajanların sindirim sistemi yolu ile alınmasıdır. Kültürlerle çalışılırken göz, ağız ve burun mukoz membranlarının trofozoitlere maruz kalması da potansiyel bir tehlike yaratabilir. İnfeksiyöz oositlerle çalışılırken en büyük tehlike ise ; takizoit ve bradizoitleri içeren materyallerin otoinokulasyonudur (4, 5).

Önerilen Önlemler : İnfektif kültürler ile çalışılırken BSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Ayrıca Toxoplasmosis'in doğurabileceği ağır sonuçlar açısından gebe bayanların düzenli olarak serolojik kontrolleri yapılmalıdır (4).

Trematodlar (*Schistosoma* spp. ve *Fasciola* spp.) :

Laboratuvar Tehlikesi : *Schistosoma* spp. 'nin serkerleri ve *Fasciola* spp. 'nin metaserkerleri suda ve su bitkileri üzerinde kistlenmiş olarak bulunabilir. En yaygın tehlikeler ; serkerlerin deriye penetrasyonu ve metaserkerlerin sindirim sistemi yoluyla alınmasıdır (4).

Önerilen Önlemler : Parazitlerin infektif dönemlerini içeren çalışmalar için BSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir. Ayrıca serker ve metaserkerleri içeren materyallerin manipülasyonlarında eldiven kullanılmalıdır (4).

Cestodlar (*E. granulosus*, *T. solium*, *H. nana*) :

Laboratuvar Tehlikesi : İnfektif yumurtalar köpek ve diğer carnivorların dışkıında (*E. granulosus* için kesin konakçı) veya insan dışkıında (*T. solium* için kesin konakçı) bulunabilir. İnfektif yumurtaların ağız yoluyla alınması en büyük tehlikedir (4).

Önerilen Önlemler : Parazitlerin infektif dönemleri ile yapılan çalışmalar için BSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

Nematodlar (*Ascaris* spp., *Strongyloides* spp., *kancalı kurtlar* ve *Enterobius* spp.) :

Laboratuvar Tehlikesi : Laboratuvar personeli ve hayvan bakıcıları için en önemli tehlikeler ; infektif yumurtaların sindirim sistemi yolu ile alınması ve infektif larvaların deriye penetrasyonudur. Bunların dışında parazit filaryaları ile infekte arthropodlar da potansiyel bir tehlike kaynağıdır (4).

Önerilen Önlemler : Parazitlerin infektif dönemleri ile yapılan çalışmalar için BSL-2 uygulamaları, güvenlik malzemeleri ve üniteleri önerilir (4).

Risk Değerlendirmesi

Mikrobiyoloji laboratuvarları ve biyomedikal laboratuvarlarda risk kaynaklarının değerlendirilmesinde temel olarak laboratuvara ilişkin infeksiyonların önlenmesi üzerinde durulmaktadır. Risk değerlendirme ; hem çalışanların ve çevrenin infeksiyöz ajanlara maruz kalmasının önlenmesi, hem de uygun biyogüvenlik seviyelerinin belirlenmesi açısından önem taşımaktadır (1, 4).

Risk değerlendirmeleri kalitatif veya kantitatif olarak yapılabilmektedir. Ne olduğu bilinen bir tehlikenin varlığında kantitatif değerlendirme önerilmesine rağmen, kantitatif verilerin yetersizliğinde kalitatif değerlendirme önem kazanmaktadır (4). Etkili bir risk değerlendirme için dikkat edilecek noktalar aşağıdaki gibi özetlenebilir :

-İnfeksiyöz ajanın patojenitesi : Patojenite, hastalığın insidensi ve şiddeti, ayrıca uygun biyogüvenlik seviyesinin belirlenmesi açısından önem taşımaktadır. Örneğin ; *S. aureus* laboratuvar ortamında nadiren ciddi bir infeksiyona neden olabilmekte ve bu bakteri ile BSL-2'de çalışılması önerilmektedir. Fakat yüksek oranda mortaliteye sahip ve tedavi olanağı bulunmayan hastalık etkenleri olarak görülen *Ebola*, *Marburg* ve *Lassa fever* gibi viruslar ile BSL-4'te çalışılması önerilmektedir (1, 4).

-İnfeksiyöz ajanın bulaşma yolu : Laboratuvar infeksiyonlarının en sık görülen nedeni ; aerosol yolla bulaşan ajanlardır. Bulaşma yolu kesin olarak belirlenememiş

bir ajanla çalışılırken genellikle bunun aerosol bulaşma için potansiyel bir ajan olabileceği düşünülerek hareket edilmelidir (1, 4).

-İnfeksiyöz ajanın stabilitesi : Ajanın çevre şartlarındaki dayanıklılığı, kurutmaya, güneş ışınlarına, UV ışınlarına ve kimyasal dezenfektanlara karşı direnci de değerlendirmede dikkate alınacak faktörlerdir (1, 4).

-İnfeksiyöz ajanın dozu : Özellikle duyarlı laboratuvar personeli için infeksiyöz ajanın çok düşük bir dozu bile ciddi problemler doğurabilmektedir (1, 4).

-İnfeksiyöz ajanın konsantrasyonu : İşlenecek olan materyaldeki infeksiyöz ajanın konsantrasyonu riskin belirlenmesinde önemli bir kriterdir. Çünkü çoğu örnekte, çalışılan mikroorganizmanın konsantrasyonu arttıkça karşılaşılabilecek risk faktörleri de artış göstermektedir. Ayrıca burada mikroorganizmanın bulunduğu ortam (doku, visköz kan veya salya, sıvı medium) ve laboratuvar teknikleri (amplifikasyon, sonikasyon, santrifugasyon) de önem taşımaktadır (1, 4).

-Hayvanlara ilişkin çalışmalardan elde edilen veriler : Özellikle insanlara ilişkin verilerin bulunmadığı durumlarda, hayvanlar ile yapılan çalışma sonuçlarına dayanan patojenite, infektivite veya bulaşma yolları verileri önemli ipuçları sağlamaktadır (1,4).

-Etkili bir profilaksi veya tedavi uygulamalarının bulunduğu dair yazılı kaynaklar : En yaygın profilaksi yöntemi etkili bir aşı ile immunizasyondur. Bu nedenle değerlendirmede etkili bir immunizasyonun varlığı dikkate alınmaktadır. Bazı örnekler için immunizasyon, biyogüvenlik seviyelerini dahi etkileyebilmektedir. Burada önemli olan nokta ; immunizasyonun uygun prosedürler, personel koruyucu malzemeler ve mühendislik tasarımlarının kullanımı ile beraber yürütülmesidir (1, 4).

-Medikal bakım : Değerlendirmede önemli bir parça olan medikal bakım ; serum bankaları, monitörlü ve özel görsel cihazlar, infeksiyöz ajanlara maruz kalma sonrası bakım, gözetim ve tedavi gibi konuları içermektedir (1,4).

-Personel deneyimi ve yetenek : Laborantlar, çalışan personel, işçiler ve hayvan bakıcıları gibi risk altındaki bireylerin deneyim ve yetenekleri de gözardı edilmemesi gereken bir konudur. Bireylerin eğitimlerinin yanı sıra, her bir biyogüvenlik seviyesindeki çalışma ve tecrübeleri de önem taşımaktadır (1,4).

Kaynaklar

1. Sewell, D. L. 1995. Laboratory –associated infections and biosafety. Clin. Microbiol. Rev. , 8 :389-405.
2. Fahey, B. J., Koziol, D. E., Banks, S. M., Henderson, D. K. 1991. Frequency of nonparenteral occupational exposures to blood and body fluids before and after universal precautions training. Am. J. Med., 90 :145-153.
3. Wong, E. S., Stotka, C. G., Chinchilli, V. M., Williams, D. S., Stuart, C. G., Marcowitz, S. M. 1991. Are universal precautions effective in reducing the number of occupational exposures among health care workers?. JAMA , 265 :1123-1128.
4. Richmond, J. Y., McKinney, R. W. 1999. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL), 4th ed. U.S. Department of Health and Human Services. Centers for

Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. U.S. Government Printing Office, Washington. <http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4toc.htm>

5. Weinberg, A. N. 1991. Ecology and epidemiology of zoonotic pathogens. *Infect. Dis. Clin. North Am.* , 5 :1-6.
6. Miller, C. D., Songer, J. R., Sullivan, J. F. 1987. A twenty-five year review of laboratory – acquired human infections at the National Animal Disease Center. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.* , 48 :271-275.
7. Olle –Goig, J., Canela –Soler, J. C. 1987. An outbreak of *Brucella melitensis* infection by airborne transmission among laboratory workers. *Am. J. Publ. Hlth.* , 77 :335-338.
8. Gruner, E., Bernasconi, E., Galeazzi, R. L., Buhl, D., Heinzle, R., Nadal, D. 1994. Brucellosis : an occupational hazard for medical personnel. Report of five cases. *Infect.* , 22 :33-36.
9. Staszkiwicz, J., Lewis, C. M., Coville, J., Zervos, M., Band, J. 1991. Outbreak of *Brucella melitensis* among microbiology laboratory workers in a community hospital. *J. Clin. Microbiol.* , 29 :278-290.
10. Ashdown, L. R. 1992. Melioidosis and safety in the clinical laboratory. *J. Hosp. Infect.*, 21: 301-306.
11. Rao, G. G., Saunders, B. P., Masterton, R. G. 1996. Laboratory –acquired verotoxin producing *Escherichia coli* (VTEC) infection. *J. Hos. Infect.* , 33 (3) :228-230.
12. Fox, J. G., Lipman, N. S. 1991. Infections transmitted by large and small laboratory animals. *Infect. Dis. Clin. North Am.*, 5 :131-163.
13. Tenover, F. C., Crawford, J. T., Huebner, R. E., Geiter, L. J., Horsburgh, C. R., Good, R. C. 1993. The resurgence of tuberculosis : is your laboratory ready?. *J. Clin. Microbiol.* , 31 :767-770.
14. Jacobson, J. T., Orlob, R. B., Clayton, J. L. 1985. Infections acquired in clinical laboratories in Utah. *J. Clin. Microbiol.* , 21 :486-489.
15. Grist, N. R., Emslie, J. A. N. 1987. Infections in British clinical laboratories, 1984-5. *J. Clin. Pathol.*, 40 :826-829.
16. Casadevall, A., Mukherjee, J., Yuan, R., Perfect, J. 1994. Management of injuries caused by *Cryptococcus neoformans* - contaminated needles. *Clin. Infect. Dis.*, 19 : 951-953.
17. Cooper, C. R., Dixon, D. M., Salkin, I. F. 1992. Laboratory-acquired sporotrichosis. *J. Med. Vet. Mycol.*, 30 :169-171.
18. Hamadeh, G. N., Turner, B. W., Anderson, R. M. 1992. Laboratory outbreak of Q-fever. *J. Fam. Pract.* , 35 :683-685.
19. Bolyard, E. A. , Tablan, O. C. , Williams, W. W. 1998. Guidelines for infection control in health care personnel. *Am. J. Inf. Control*, 26 : 289-354.