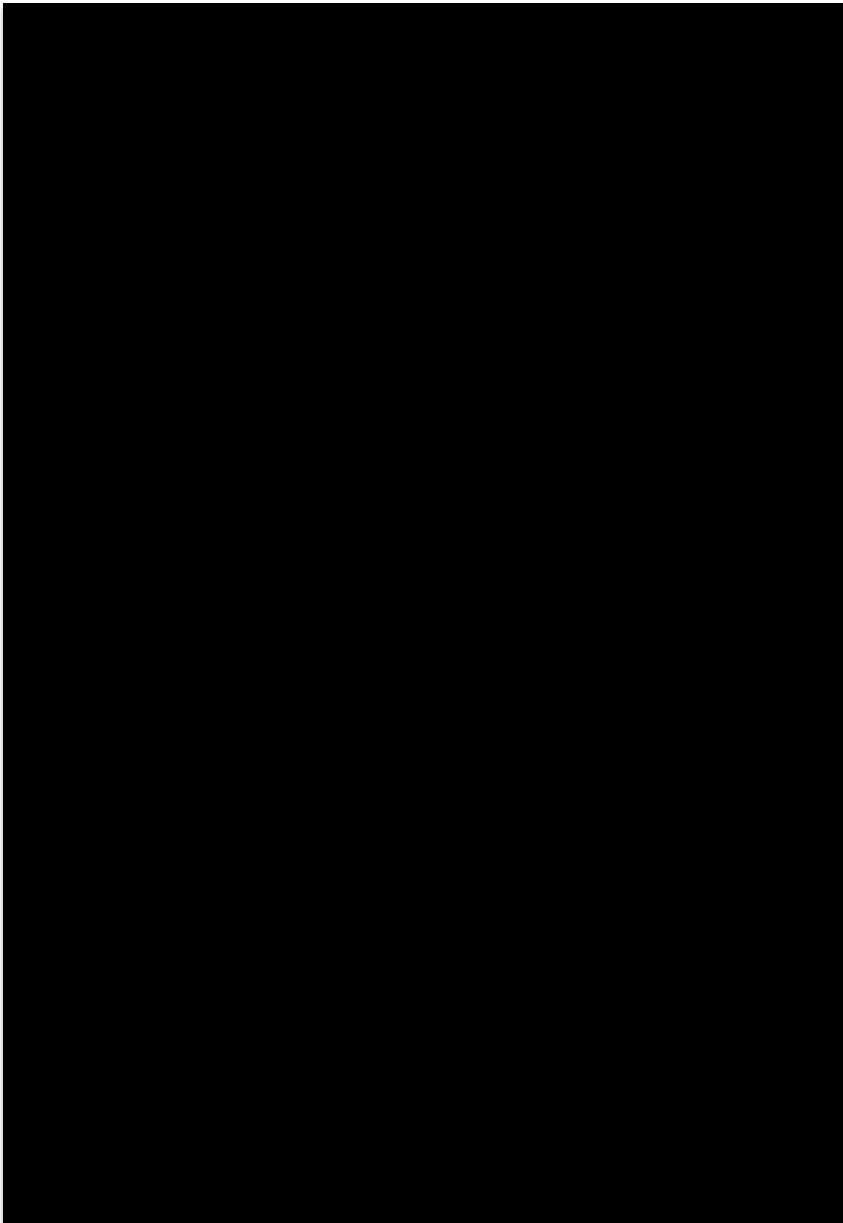
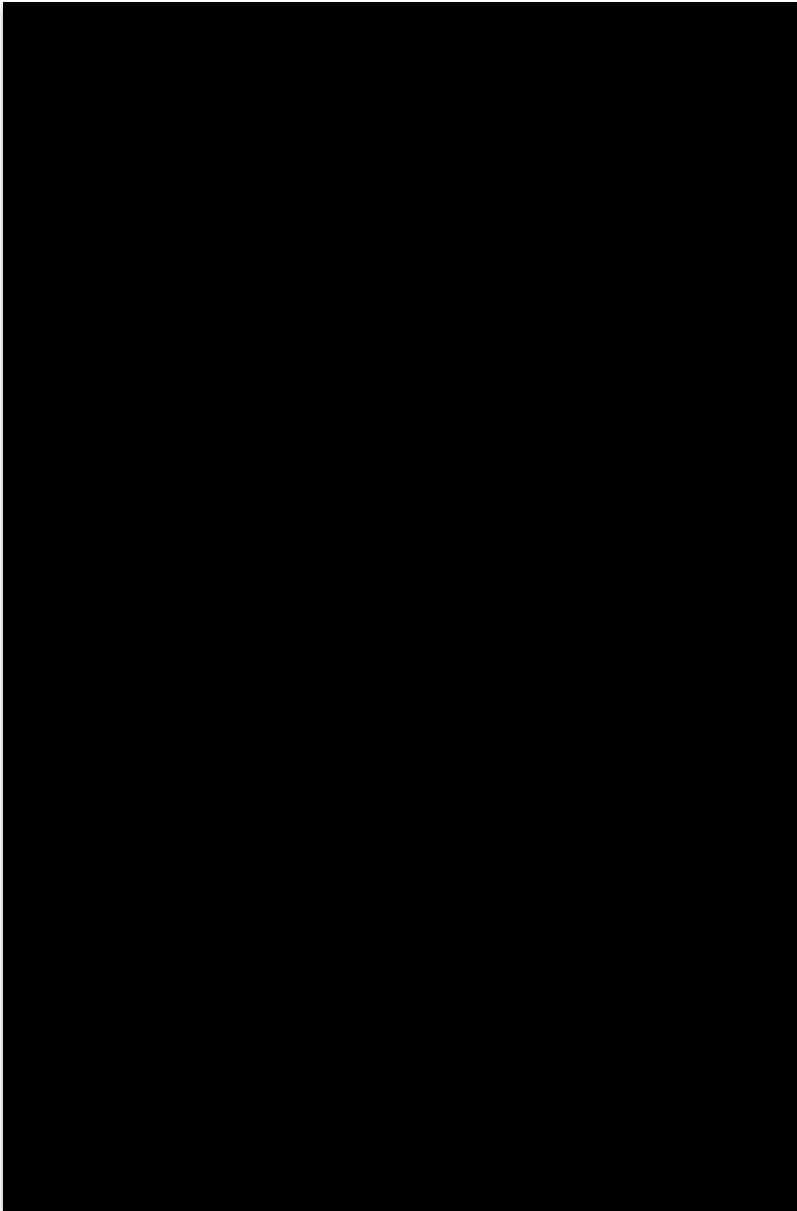
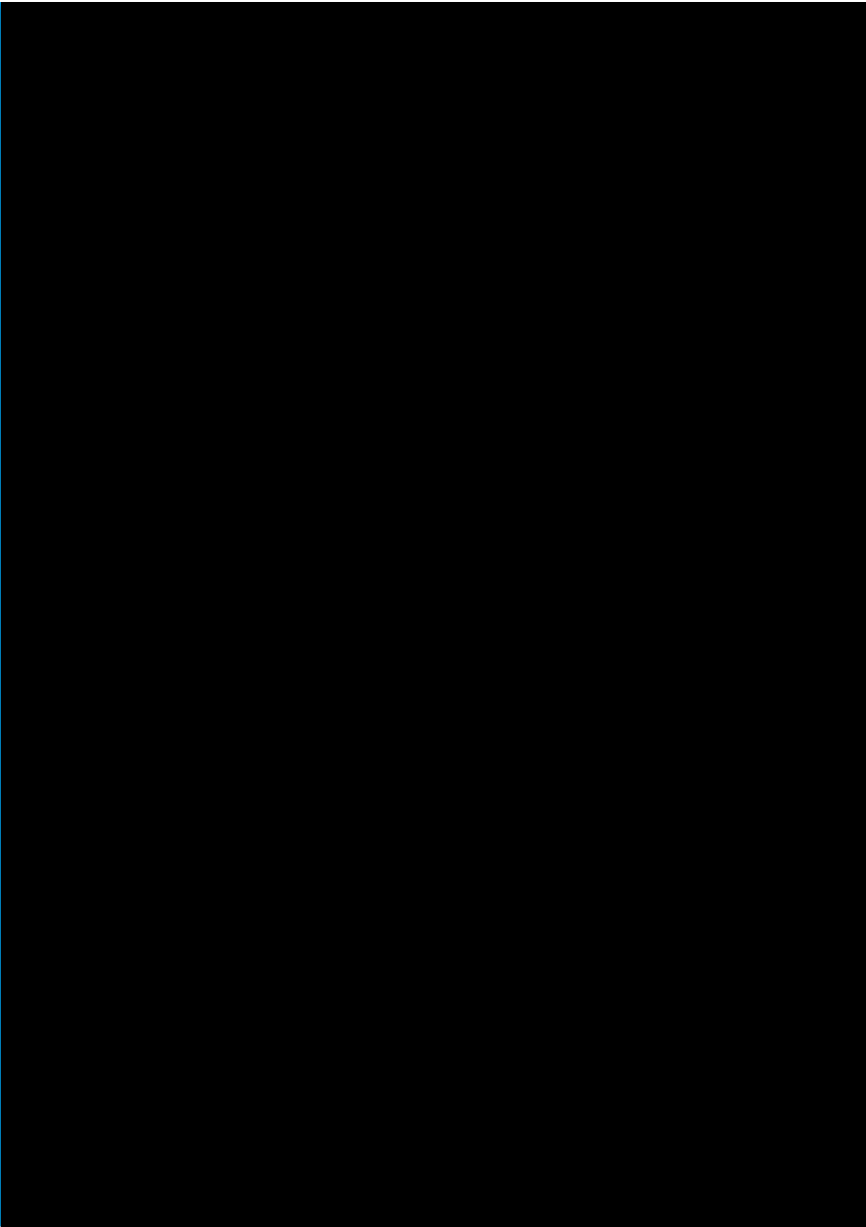


BİYO GÜVENLİK SEMİNERİ

**Moleküler Biyoteknoloji Bölüm Kalite
Sorumluları**

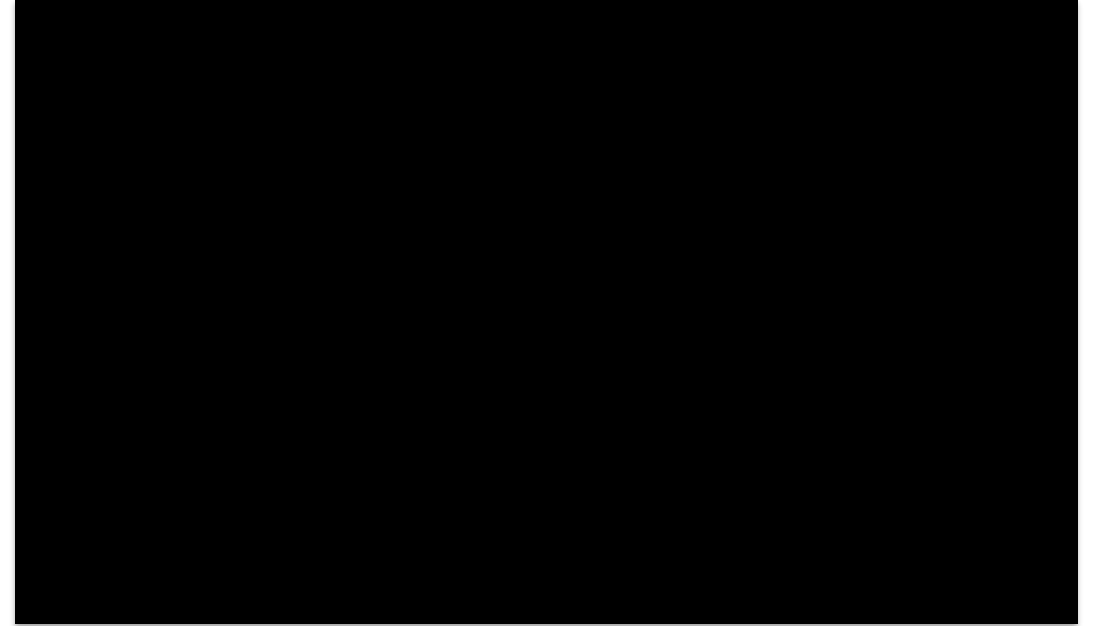
Prof. Dr. Aysu YARMAN

Arş. Gör. Aysel OKTAY



Biyogüvenlik nedir?

Biyogüvenlik, laboratuvarların potansiyel olarak bulaşıcı bir malzemeye maruz kalma riskini azaltan, çalışma ortamının ve nihayetinde topluluğun kontaminasyonunu sınırlandıran güvenlik önlemlerinin uygulanmasıdır.



Neden biyogüvenliğe ihtiyaç duyarız?

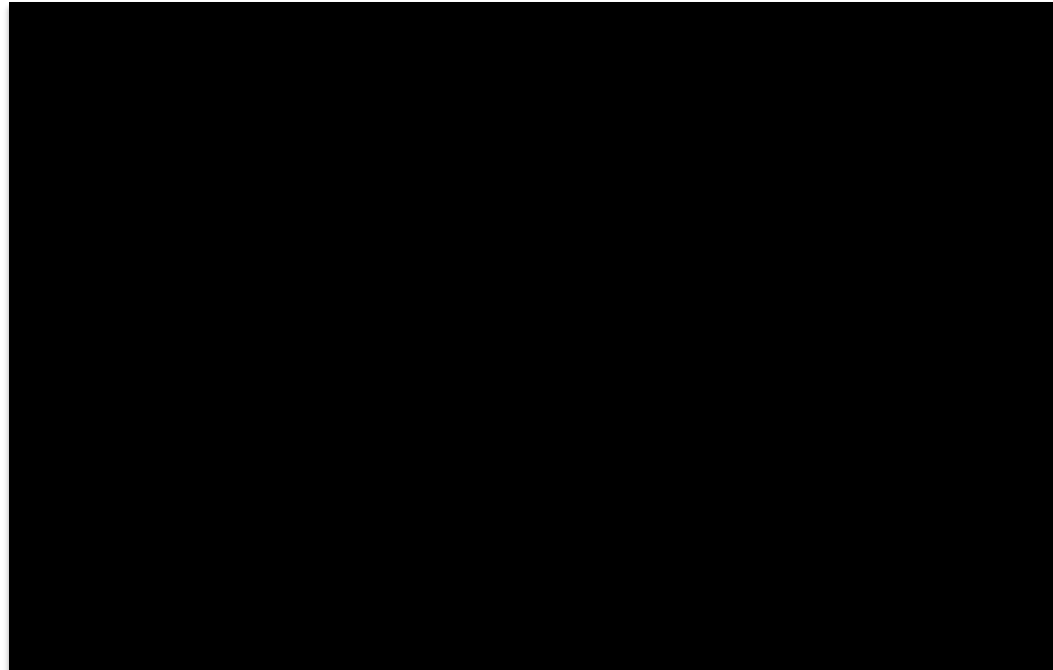
- ❖ Çalışanların
- ❖ Yardımcı çalışanların
- ❖ Laboratuvar destek personelinin
- ❖ Çalışma materyallerinin
- ❖ Çevrenin korunması



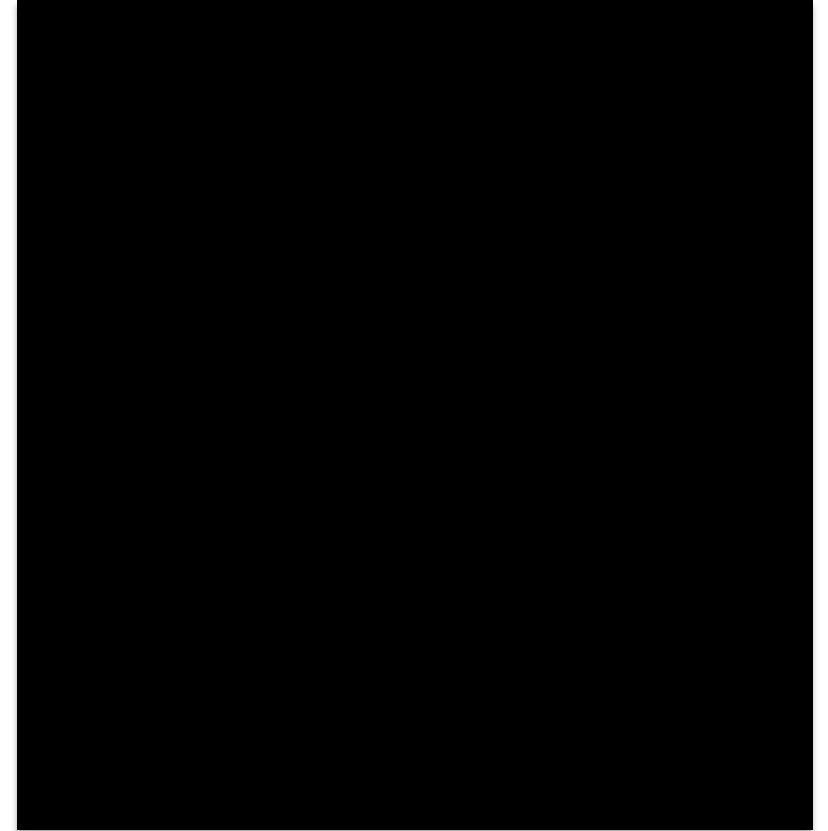
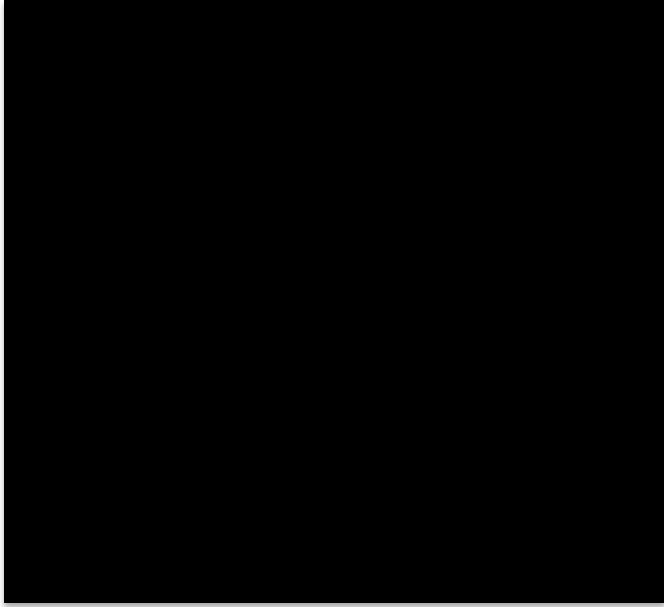
Laboratuvarda Tehlike Türleri

Laboratuvarda risk değerlendirilmesi güvenliğin en önemli ve temel parçasıdır. Laboratuvardaki riskler temel olarak üç kısımdan oluşmaktadır:

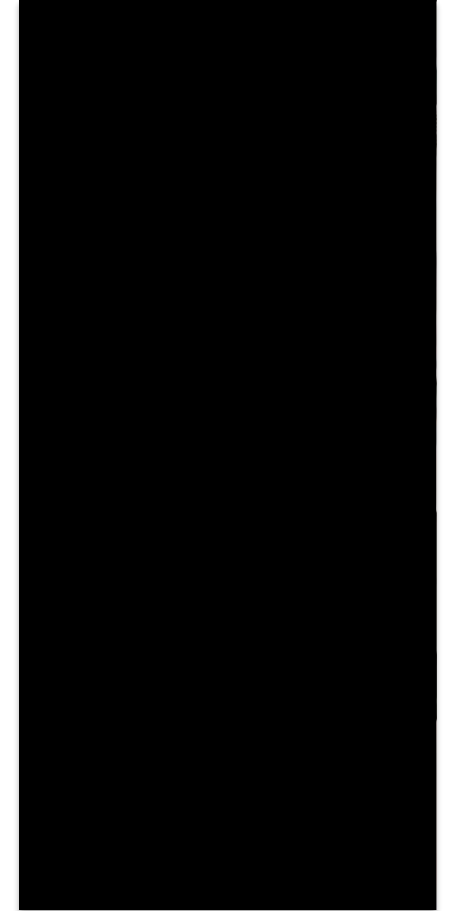
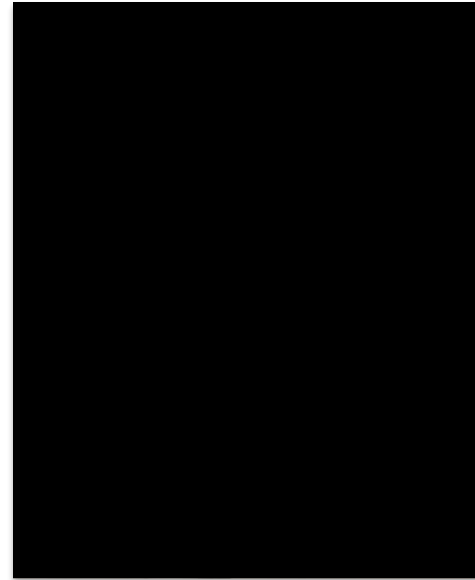
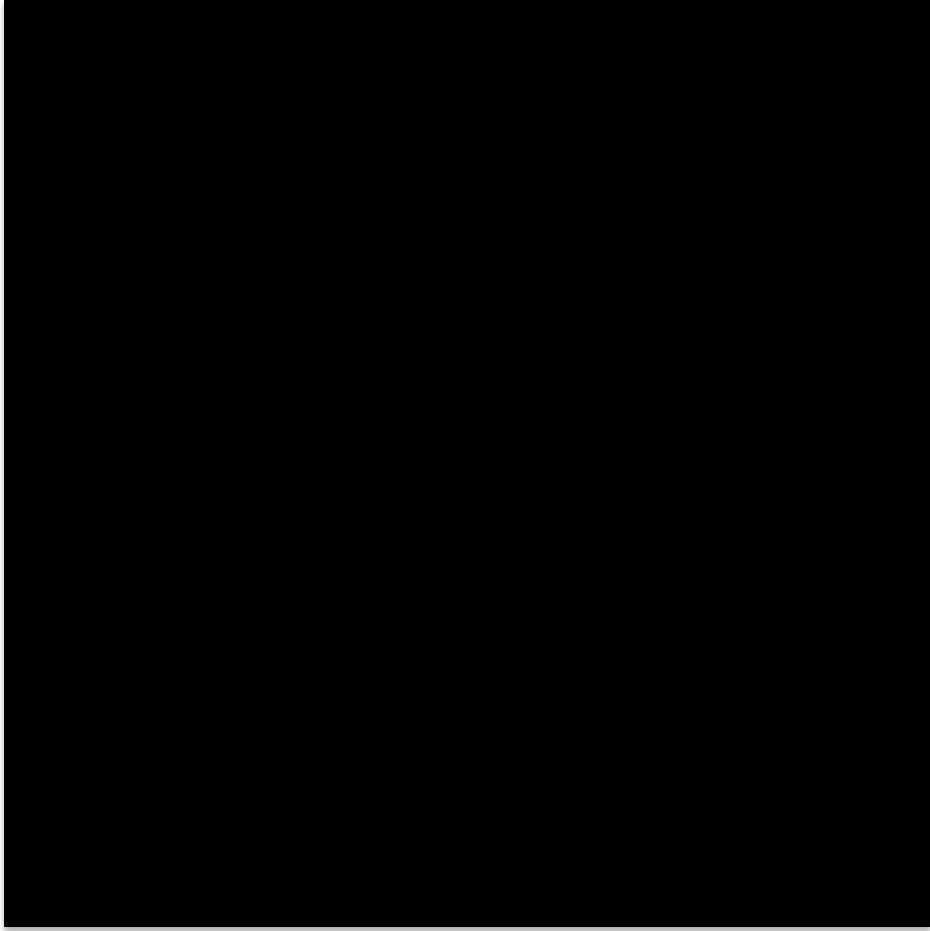
- ☐ Biyolojik tehlikeler
- ☐ Kimyasal tehlikeler
- ☐ Fiziksel tehlikeler



Risk Yönetimi

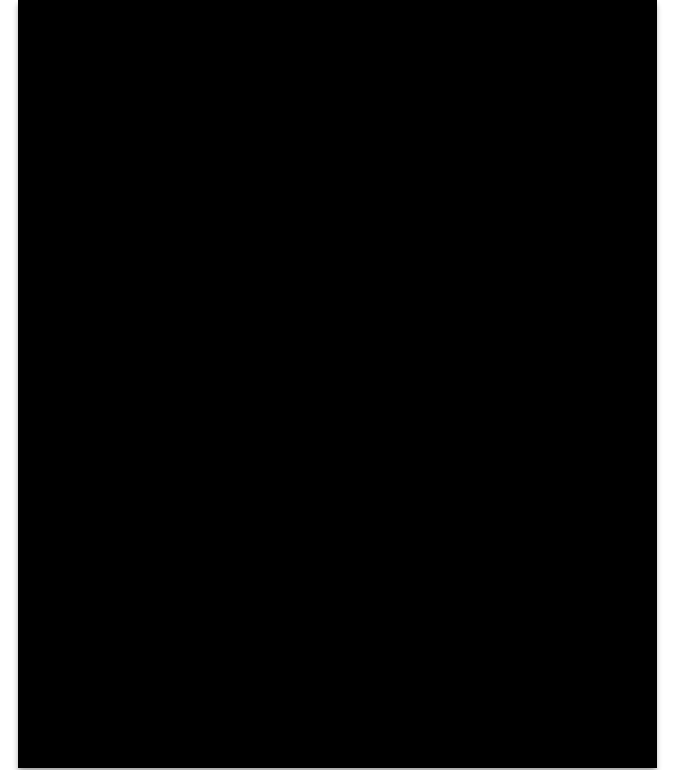


Biyolojik Risk Etmenleri

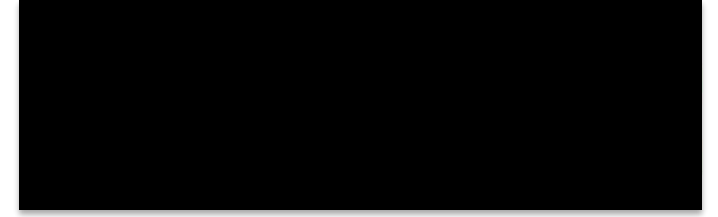


Mikroorganizmalar ve Laboratuvar Güvenliği

Dođrudan klinik örnekler ya da mikroorganizmaların kendileri ve çeşitli hücre sel yapıları ile analiz ya da araştırma yapılan laboratuvarlarda, hem çalışanlar hem de çevreleri için belirtisiz geçirilenlerden, yaşamı tehdit edebilecek düzeye kadar çeşitli enfeksiyon etkenleri ile karşılaşma riski bulunmaktadır.



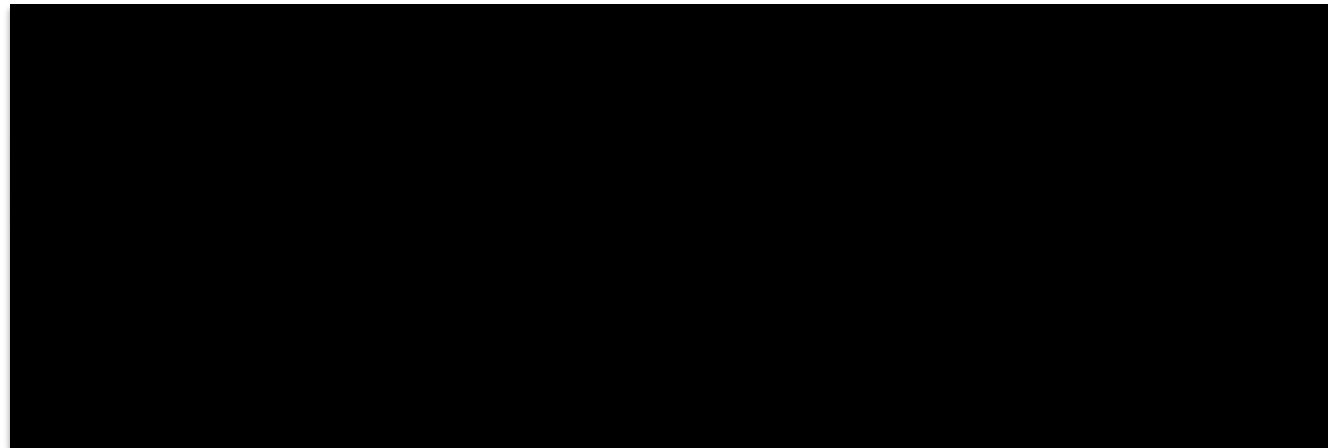
Bu noktadan yola çıkarak Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bir mikroorganizmanın hangi risk grubunda yer alacağını ve çalışmanın hangi seviyede yürütüleceğini dört risk grubu altında toplamıştır:

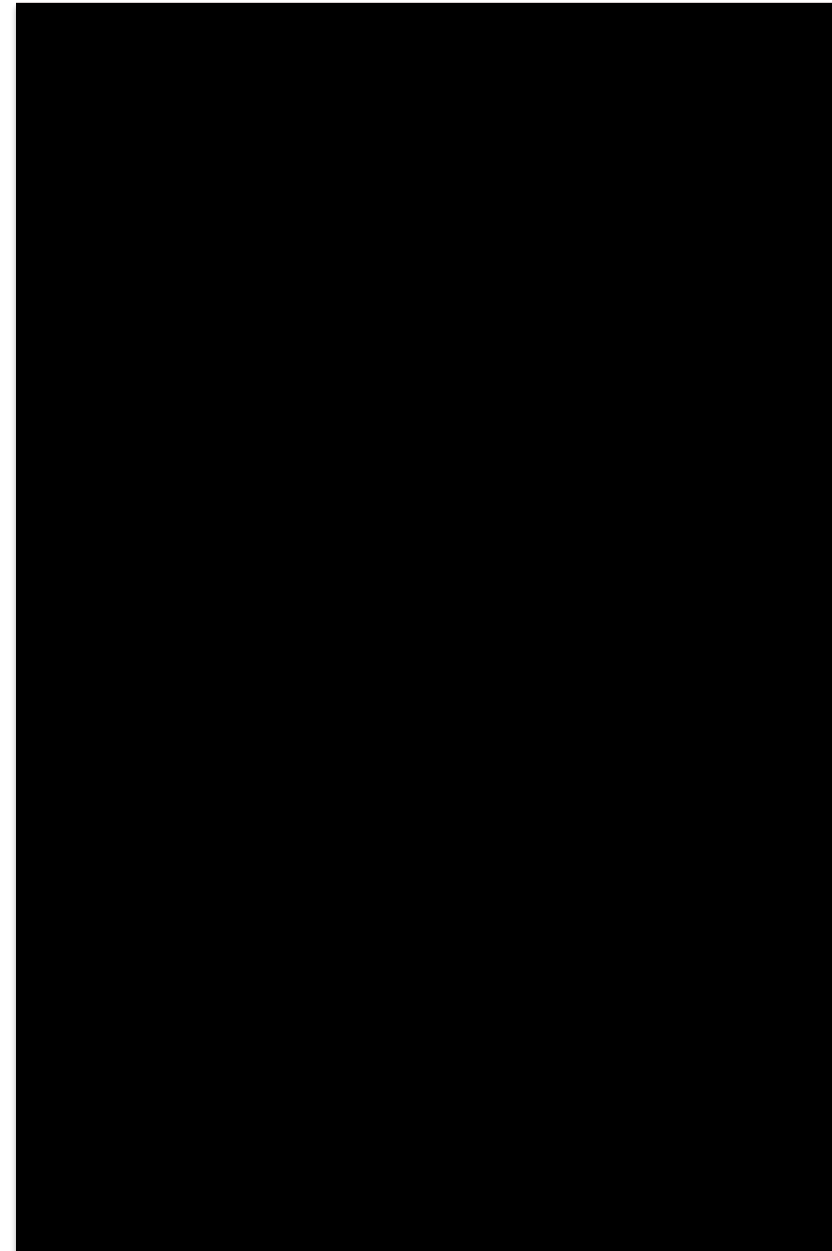
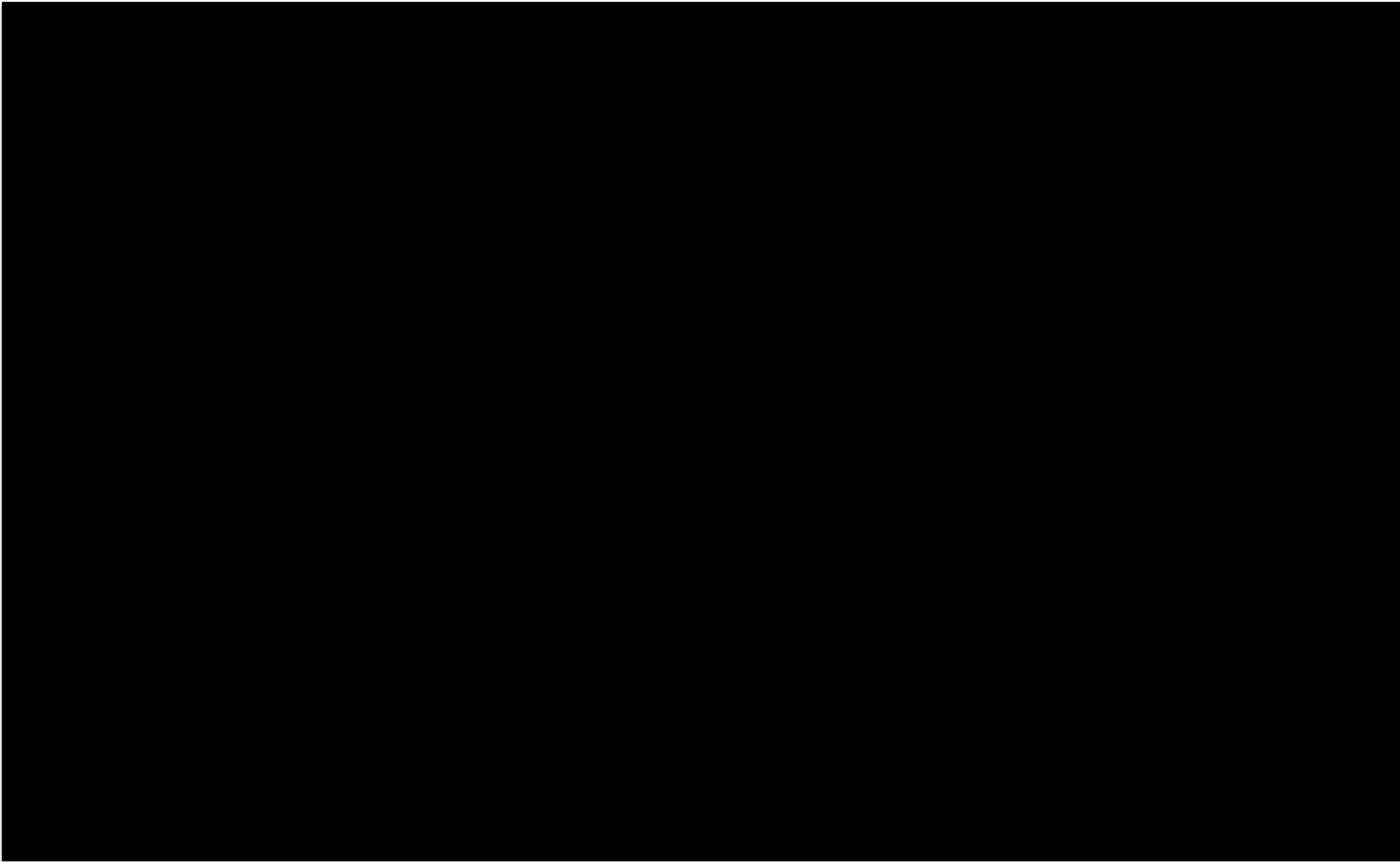


1. Organizmanın patojenitesi,
2. Bulaş yolu ve konakçı durumu (konakçı varlığı, sayısı, türü),
3. Lokal olarak etkili korunma yollarının varlığı,
4. Lokal olarak etkili tedavi yollarının varlığı.

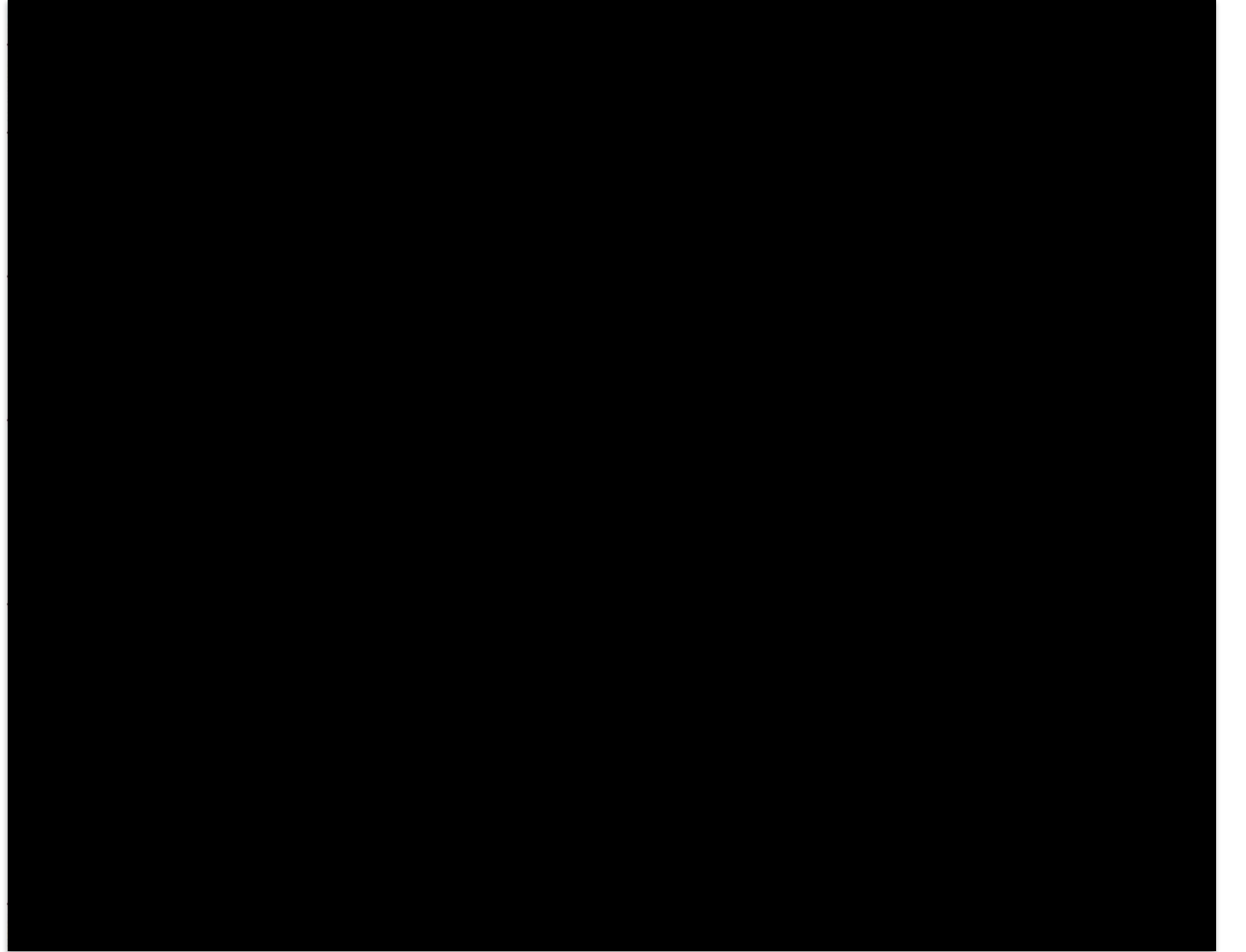
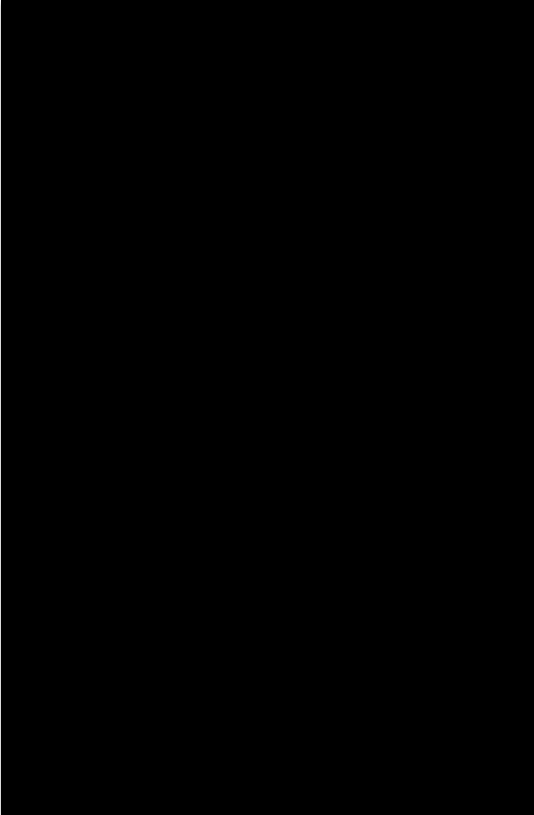
Biyogüvenlik Seviyesi Nedir?

Koruyucu tedbir olarak değişik biyogüvenlik seviyeleri vardır. Koruyucu önlemlerin alınması enfeksiyöz etkenlerden kaynaklanan tehlikelerin azaltılmasına yardımcı olur. Laboratuvar alt yapıları risk gruplarına paralel uygulama ve korunma kriterleri açısından dört farklı seviyede tasarımlanmıştır.





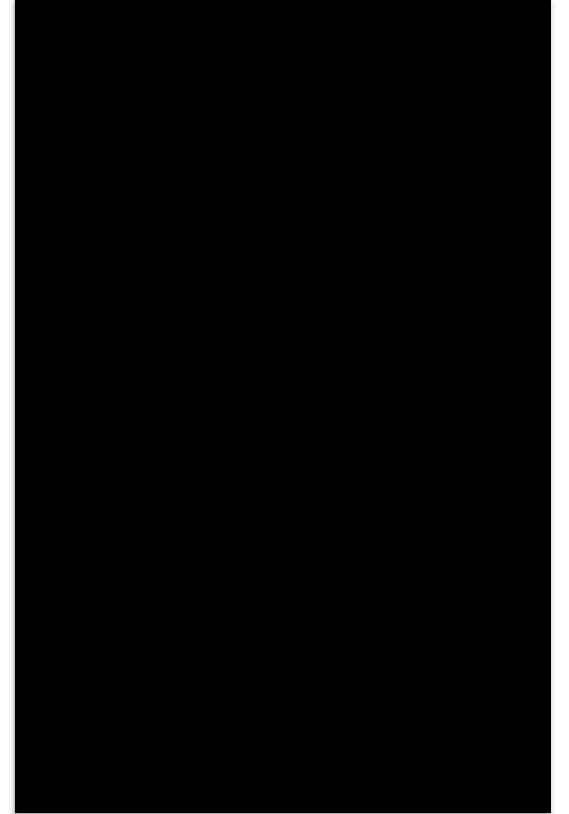
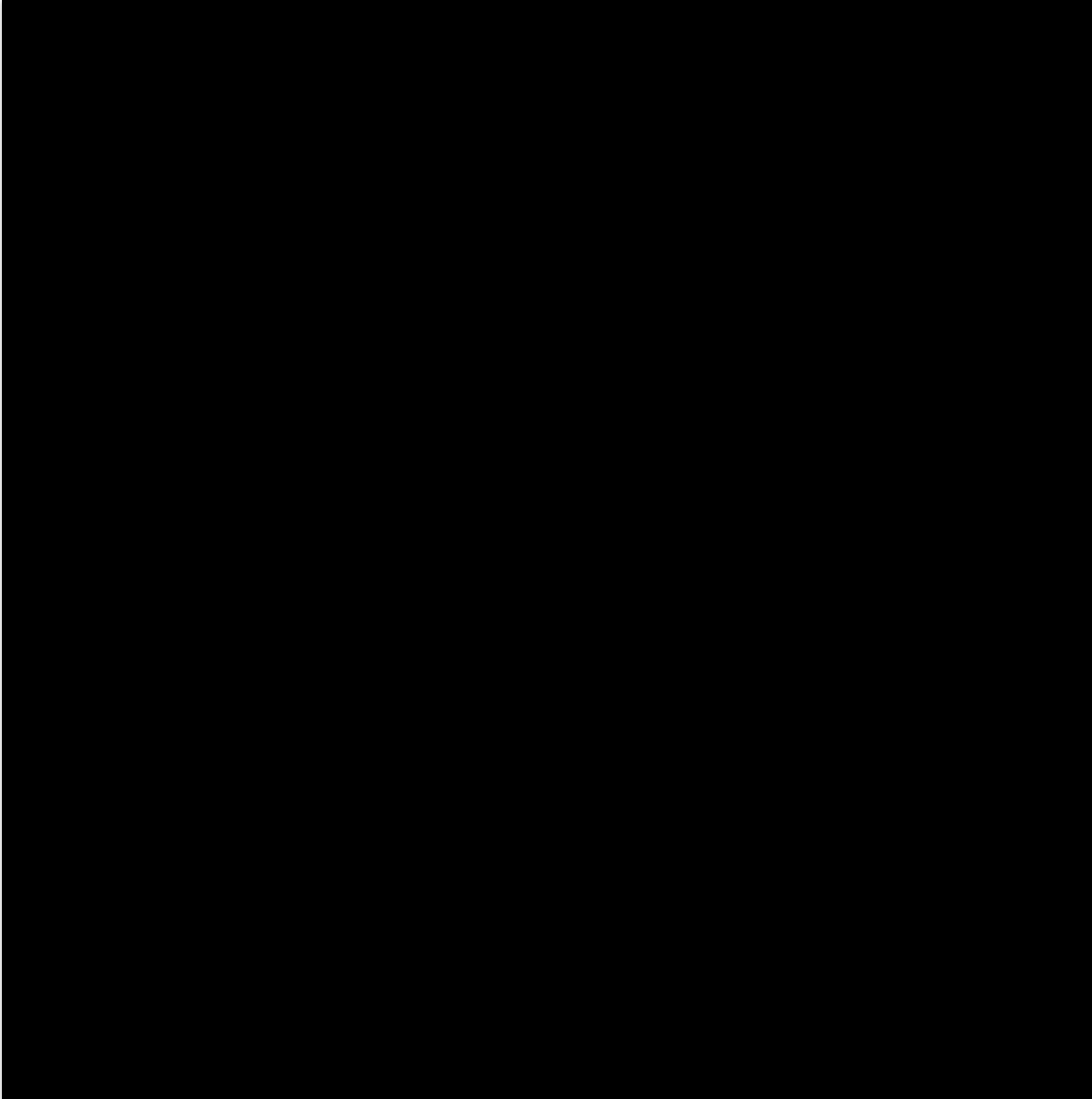
Risk gruplarına
karşılık
biyogüvenlik
seviyeleri



Biyogüvenlik Seviyesi 1 (BSL-1)

- Temel Laboratuvardır.
- Sağlıklı erişkin bireylerde hastalığa neden olmadığı bilinen ajanlarla çalışma yapılır.
- Özel yerleşim planı gerektirmez.
- Biyogüvenlik kabinleri gerekmez ve çalışmalar tezgah üzerinde yapılabilir.
- “İyi mikrobiyoloji teknikleri” gereklidir.

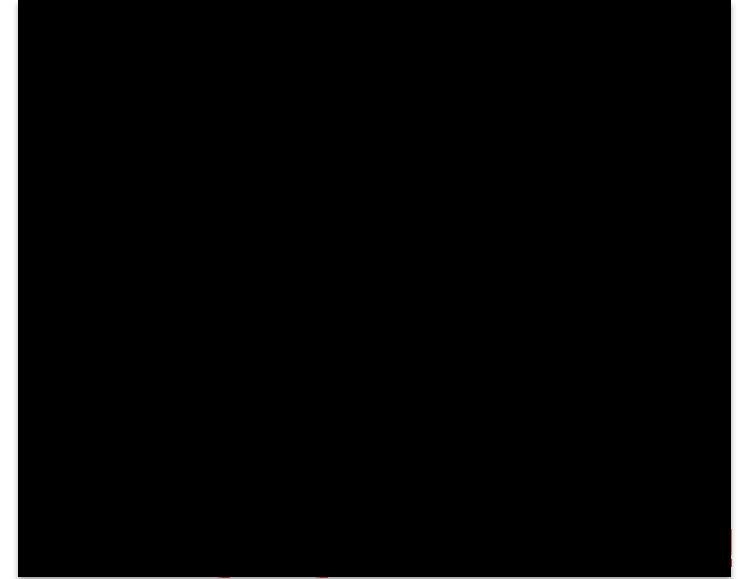
Biyogüvenlik Seviyesi 2 (BSL-2)



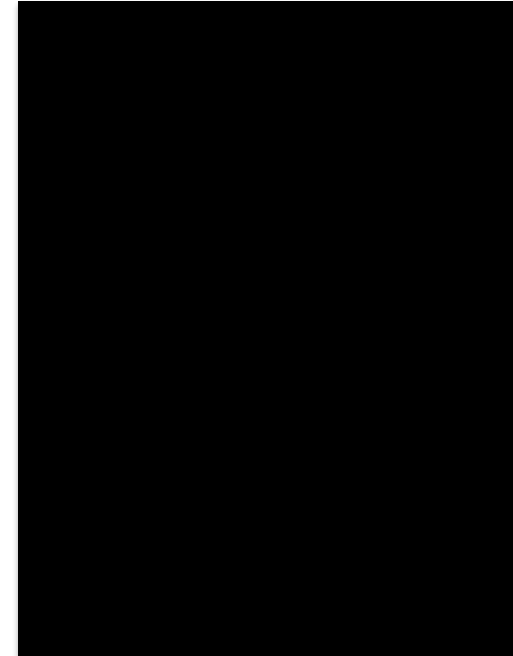
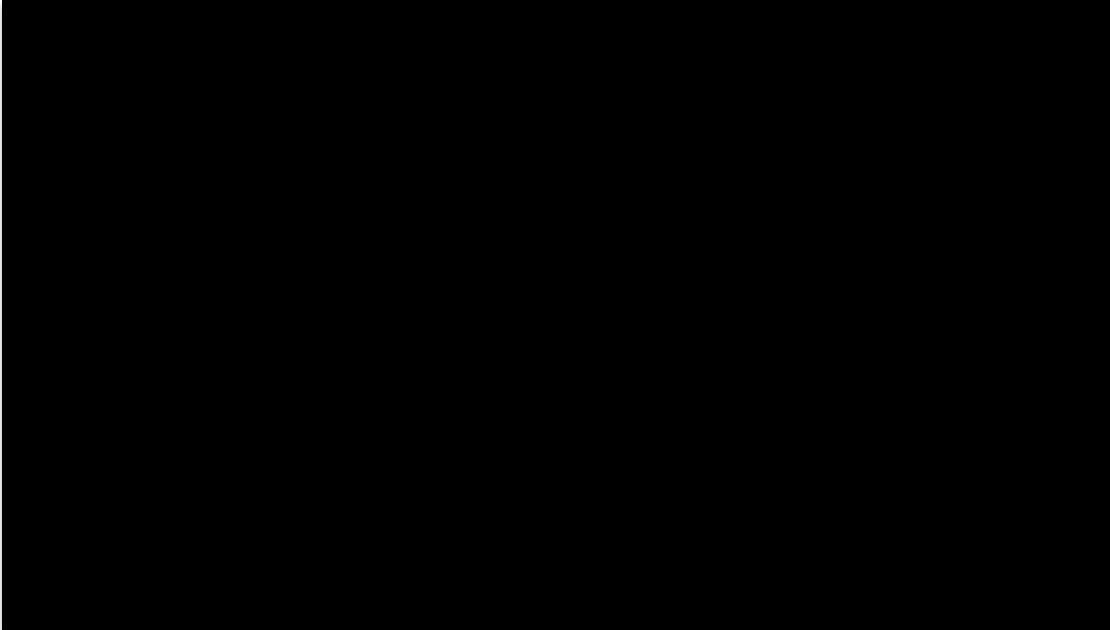
Standart Biyogüvenlik Tedbirleri

Mikrobiyolojik çalışmalar için alınması gereken uluslararası standart biyogüvenlik tedbirleri aşağıda sıralanmıştır:

- Laboratuvarda çalışmaya başlamadan önce herkese laboratuvar biyogüvenlik eğitimi verilmelidir. Bu eğitimi almayan hiç kimse laboratuvarda çalışmaya başlamamalıdır.
- Biyogüvenlik Seviyesi-2 ve üzeri olan laboratuvarların girişine 'Biyolojik Tehlike' uyarı işareti konulmalıdır.
- Laboratuvar giriş-çıkışına sınırlama konulmalı, yetkisiz kişilerin girişine izin verilmemelidir. 12 yaş altı çocukların laboratuvara girmesi kısıtlanmalıdır. Patojenlerle çalışırken laboratuvar kapısı kapalı tutulmalıdır.



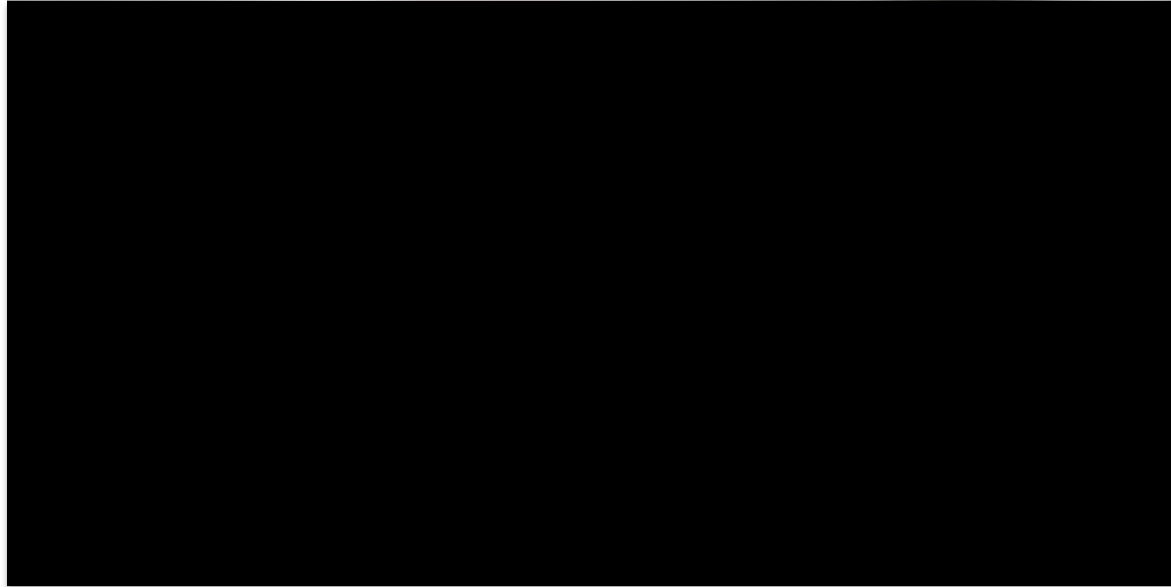
- Laboratuvarda kirli ve temiz alanlar birbirinden ayrılmalıdır.
- Laboratuvarda kullanılan telefon, saat, bilgisayar, kitap, kalem vb. materyaller kirli alanda kullanıldı ise mutlaka dekontamine edilmelidir.
- Laboratuvarda standartlara uygun şekilde mutlaka ve sürekli olarak önlük giyilmeli; çalışma tamamlanınca laboratuvarda bırakılmalıdır.
- Laboratuvar çalışma öncesi ve sonrasında mutlaka eller yıkanmalıdır.



- Kişisel eşyalar (çanta, mont vs.) laboratuvara sokulmamalıdır.
- Laboratuvarda yiyecek ve içecek saklanmamalı ve yenmemelidir.
- Çalışanlar laboratuvarda makyaj yapmamalı; önü açık ayakkabı veya terlik benzeri şeyler giymemelidir.
- Laboratuvarda kontak lens takılıp çıkarılmamalıdır.



- Laboratuvarda çalışma sırasında saçlar toplanmalı; ellerde yüzük gibi takılar olmamalıdır.
- Laboratuvar çalışanları gerekli aşıları zamanında ve eksiksiz olarak yaptırmalıdır.
- Laboratuvar çalışanları mutlaka Kişisel Koruyucu Ekipman (KKE) kullanmalıdır.
- Laboratuvar örneklerinin güvenli bir şekilde depolanması ve taşınması sağlanmalıdır.
- Laboratuvarlarda belirli periyodik dönemlerde haşere kontrol programı uygulanmalıdır.
- Laboratuvar atıkları doğru ayrıştırılıp düzgün atık prosedürleri uygulanarak atılmalıdır.
- Tehlikelere karşı görsel ve işitsel uyarı işaretleri, bilgilendirme, afiş ve posterleri kullanılmalıdır.



Biyoteknoloji Laboratuvar Kaza Örnekleri

Biyogüvenlik Seviye -2 (BSL-2)

Yaşanan Kazalar

Brucella maruziyetleri — klinik laboratuvarlarda sık görülen LAI örnekleri

- Klinik mikrobioloji laboratuvarlarında yanlışlıkla *Brucella spp.* izolatlarının tanımlanması ve kültürlenmesi, küçük aerosol oluşumları veya açık çalışmalardan kaynaklanan maruziyetlere sıkça yol açmıştır; 10'larca klinik laboratuvar da gerçekleşen vaka serileri ve analizler, *Brucella*'nın laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlar (LAI) arasında en yaygın etkenlerden biri olduğunu göstermiştir. Bu çalışmalarda çoğu vaka rutin BSL-2 ortamlarda gerçekleşmiş; olguların önlenmesi için erken tanı, biyogüvenlik uyarıları ve PEP (maruziyet sonu profilaksi) uygulamaları önerilmektedir.

Laboratuvar kaynaklı Salmonella enfeksiyonu — vaka raporu

- Birden fazla makalede raporlandığı üzere, *Salmonella enterica* gibi enterik bakterilerle çalışırken de laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlar olabiliyor; örneğin yayınlanmış bir vaka, laboratuvar içi bulaşma sonucu bir personelin Salmonella ile enfekte olduğunu ve olayın izini sürmede genomik sekanslamanın (WGS) etkili şekilde kullanıldığını göstermiştir. Bu tip olaylar genellikle BSL-2 düzeyindeki rutin kültür/identifikasyon hatalarına veya ekipman/dökülme kazalarına bağlıdır.

Türkiye'den bir örnek

- Türkiye'de bir üniversite de araştırma laboratuvarının havalandırma sisteminin yetersiz olması sebebiyle BSL-2 seviyesinde çalışılan bir bakterinin yayılması sonucu, laboratuvar da çalışan lisansüstü öğrencilerinin benzer semptomlar göstererek hastalandıkları gözlemlenmiştir.
- Olayın erken fark edilmesi ile çalışmalar durdurulmuştur.

Biyogüvenlik Seviye -3 ve Seviye -4 (BSL-3,4) Yaşanan Kazalar

2019 – Çin, Lanzhou Veterinary Research Institute (Lanzhou)

- 2019 yılında Çin'in Lanzhou kentinde, yerel bir hayvan araştırma enstitüsünde meydana gelen bir laboratuvar kazası sonucunda 65 çalışan brucella ile enfekte oldu. İncelemelere göre, yakınlardaki biyofarmasötik bir fabrikada atık gazın tam olarak sterilize edilmemesi nedeniyle Brucella bakterilerinin aerosol haline gelerek rüzgarla enstitüye taşındığı ve ilk vakaların Kasım 2019'da burada görüldüğü belirtildi. 2020 Kasım ayına kadar 10.000'den fazla bölge sakini enfekte olmuştu.

2019-Rusya – State Research Centre of Virology and Biotechnology VECTOR (Koltsovo)

- 17 Eylül 2019'da, Rusya'nın Novosibirsk bölgesindeki Koltsovo kasabasında yer alan VECTOR adlı viroloji ve biyoteknoloji araştırma merkezinde bir gaz patlaması meydana geldi. Patlamada bir işçi üçüncü derece yanıklarla hastaneye kaldırıldı, ayrıca binanın camları uçtu. Kurum açıklama yaparak, patlamanın gerçekleştiği odada biyolojik tehlike içeren hiçbir maddenin depolanmadığını belirtti.

2021 – Fransa: Prion Araştırmalarında Geçici Durdurma (Moratoryum)

- Fransa'da 2021 yılında, yıllar önce prion ile enfekte fareler üzerinde gerçekleştirilen bir deney sırasında başparmağını iğneyle yaralayan araştırımcı Émilie Jaumain, yaklaşık on yıl sonra varyant Creutzfeldt-Jakob hastalığı (vCJD) nedeniyle hayatını kaybetti. Bu ölüm, prion maruziyetine bağlı mesleki bir enfeksiyon olma nedeniyle ulusal ölçekte ciddi kaygı yarattı ve ardından ülkedeki ilgili araştırma kurumlarında prion çalışmalarının geçici olarak durdurulmasına karar verildi.

2021 – COVID-19 / SARS-CoV-2 – Tayvan (Taipei)

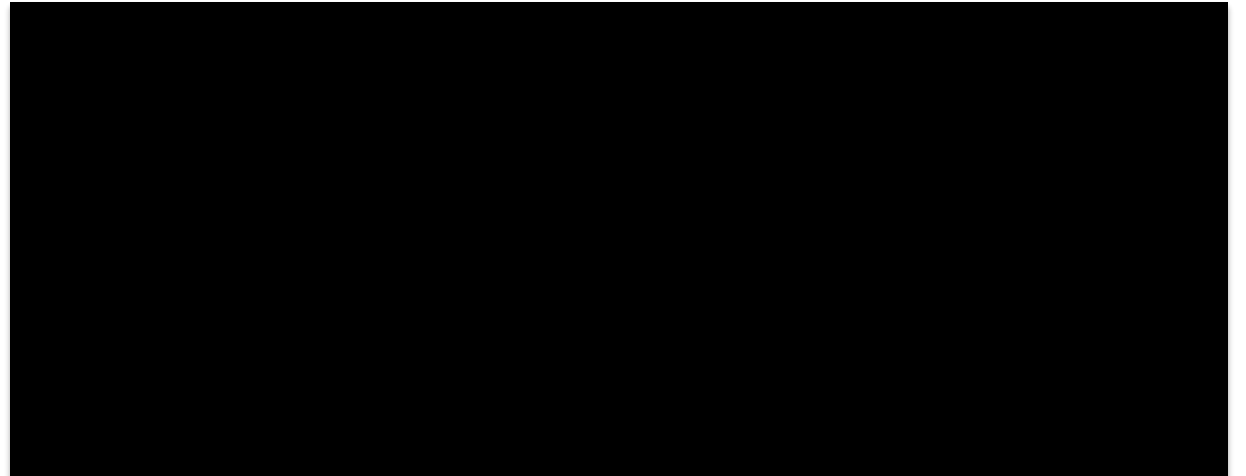
- Kasım 2021’de, Taipei’de yüksek biyogüvenlik seviyesine sahip bir laboratuvarda çalışan bir görevli, o dönemde ülkede başka doğrulanmış yerel vaka bulunmamasına rağmen COVID-19’a yakalandı. Bu durum, olası bir laboratuvar kaynaklı sızıntı (lab leak) şüphesini gündeme getirdi. Yapılan genetik analizlerde, çalışanın enfekte olduğu SARS-CoV-2 dizisinin toplumda dolaşan yerel suşlarla değil, laboratuvarda bulunan Delta varyantıyla eşleştiği tespit edildi. Bu olay, COVID-19 virüsüne ait ilk raporlanmış laboratuvar kaynaklı enfeksiyon olarak değerlendirildi. Daha sonra teması olduğu belirlenen 110 kişinin testlerinde ise herhangi bir pozitif vaka saptanmadı.

2022 – Polio (Çocuk felci hastalığı) – Hollanda

- 15 Kasım 2022’de, Utrecht Science Park/Bilthoven’de bulunan bir aşı üretim tesisinde rutin atık su izleme çalışmaları sırasında, enfektif poliovirüs varlığı tespit edildi. Tam genom dizileme analizleri, virüsün vahşi tip poliovirüs 3 (WPV3) kaynaklı aktif bir insan enfeksiyonundan saçıldığını ortaya koydu. Bunun üzerine, WPV3 ile temas edebilecek tüm çalışanlar test edildi ve bir çalışanın enfekte olduğu belirlendi. Enfekte kişi, hastalığı tamamen iyileşene kadar izolasyona alındı. Tesisin uyguladığı biyogüvenlik önlemlerine rağmen çalışanın nasıl enfekte olduğu ise netlik kazanmadı.

Laboratuvarda Atık Yönetimi

- Enjektör ve iğne uçları, bisturi, lanset gibi delici-kesici aletler, pipet uçları gibi plastik sarflar, kullanılmış eldivenler, işlemi tamamlanmış klinik örnekler, mikroorganizma kültürleri laboratuvar kaynaklı tıbbi atıklar olarak kabul edilmektedir.
- Delici-kesici aletler ve pipet uçları kullanıldıktan sonra “Tıbbi Atık” yazısı ve/veya işareti bulunan, delinmez, plastik sarı/turuncu renkli atık kutularında toplanır. Bu kutular 3/4 seviyesine kadar dolduğunda ağızları kapatılarak üzerinde “Dikkat Tıbbi Atık” ve/veya “Uluslararası Biyotehlike” işareti bulunan kırmızı renkli tıbbi atık torbalarında toplanır.
- Enfeksiyöz olabilecek sıvı atıklar da “tehlikeli atık ” yazılı kaplarda biriktirilerek geçici atık deposuna gönderilir.



Kimyasal Tehlikeler

Tıbbi laboratuvarlarda boyalar, ayıraçlar (reaktifler), tampon sıvılar, besiyerleri, yüzey temizleyiciler, dezenfektanlar, sıkıştırılmış gazlar gibi pek çok farklı kimyasal madde kullanılmaktadır. Kimyasallar kişilere, ortama ve çevreye tehlikeli olabilirler.

- Kimyasallar gibi tehlikeli maddelerin etiketleri, muhakkak tehlike işaretlerine ilaveten ayrıca bu kimyasalların getirdiği riskleri göstermeli ve alınacak tedbirler hakkında bilgi vermelidir.
- Kimyasalların içerdiği riskler R (risk) cümleleri olarak verilmektedir.
- Tehlikeli Kimyasallar Yönetmeliğinde tehlikeli madde ve müstahzarların etiketlerinde kullanılacak özel risk durumlarının açık ifadeleri olan R Kodları ve bunların kombinasyonları verilmiştir.

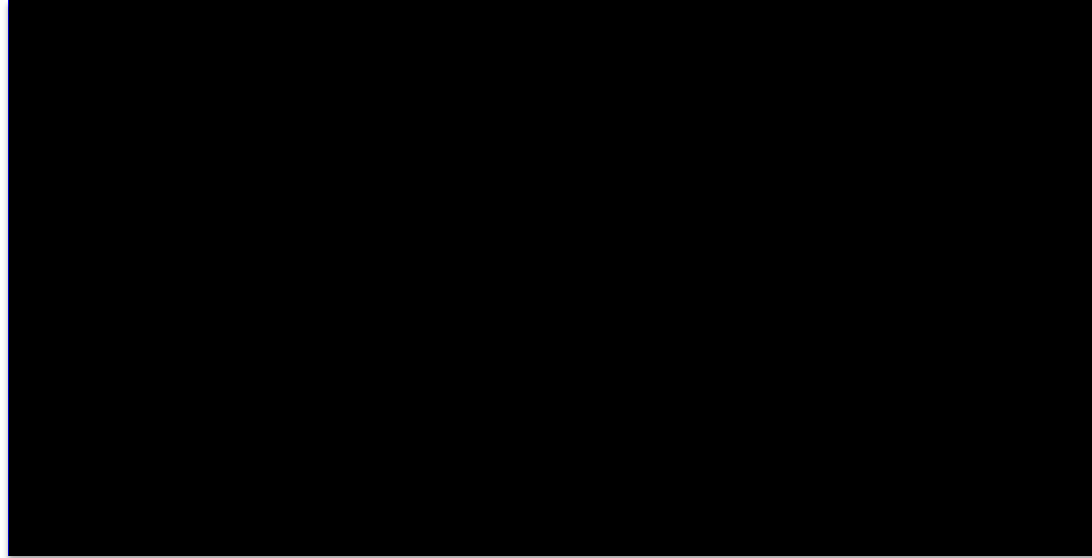
Kimyasallarda Risk Durumları

Risk	Risk ibaresinin açık ifadesi
R1	Kuru halde patlayıcıdır
R2	Şok, sürtünme, alev ve diğer tutuşturucu kaynakları ile temasında patlama riski
R3	Sok, sürtünme, alev ve diğer tutuşturucu kaynakları ile temasında çok ciddi patlama riski
R4	Çok hassas patlayıcı metalik bileşikler oluşturur
R5	Isıtma patlamaya neden olabilir
R6	Hava ile temasta veya havasız ortamda patlayıcıdır
R7	Yangına neden olabilir
R8	Yanıcı maddelerle temasında yangına neden olabilir

Risk	Risk ibaresinin açık ifadesi
R14/15	Su ile kolay alevlenebilir gaz oluşumuna yol açan şiddetli reaksiyon
R15/29	Su ile temasında toksik ve kolay alevlenebilir gaz çıkarır
R20/21	Solunduğunda ve cilt ile temasında sağlığa zararlıdır
R20/22	Solunduğunda ve yutulduğunda sağlığa zararlıdır
R20/21/22	Solunduğunda, cilt ile temasında ve yutulduğunda sağlığa zararlıdır
R21/22	Cilt ile temasında ve yutulduğunda sağlığa zararlıdır
R23/24	Solunduğunda ve cilt ile temasında toksiktir
R23/25	Solunduğunda ve yutulduğunda toksiktir

Kimyasallar için Alınacak Tedbirler

Tehlikeli kimyasal maddelerin depolanması ve kullanılması sırasında alınacak tedbirler de S (safety) cümleleri olarak yönetmelikte verilmiştir.



Kimyasallar için Güvenlik Tavsiyeleri

İbare	Güvenlik ibaresinin açık ifadesi
S1	Kilit altında muhafaza edin
S2	Çocukların ulaşabileceği yerlerden uzak tutun
S3	Serin yerde muhafaza edin
S4	Yerleşim alanlarından uzak tutun
S5	 içinde muhafaza edin (Uygun sıvı üretici tarafından belirlenir)
S6	 içinde muhafaza edin (Uygun inert gaz üretici tarafından belirlenir)
S7	Sıkı kapatılmış kapta muhafaza edin
S8	Kabı kuru halde muhafaza edin

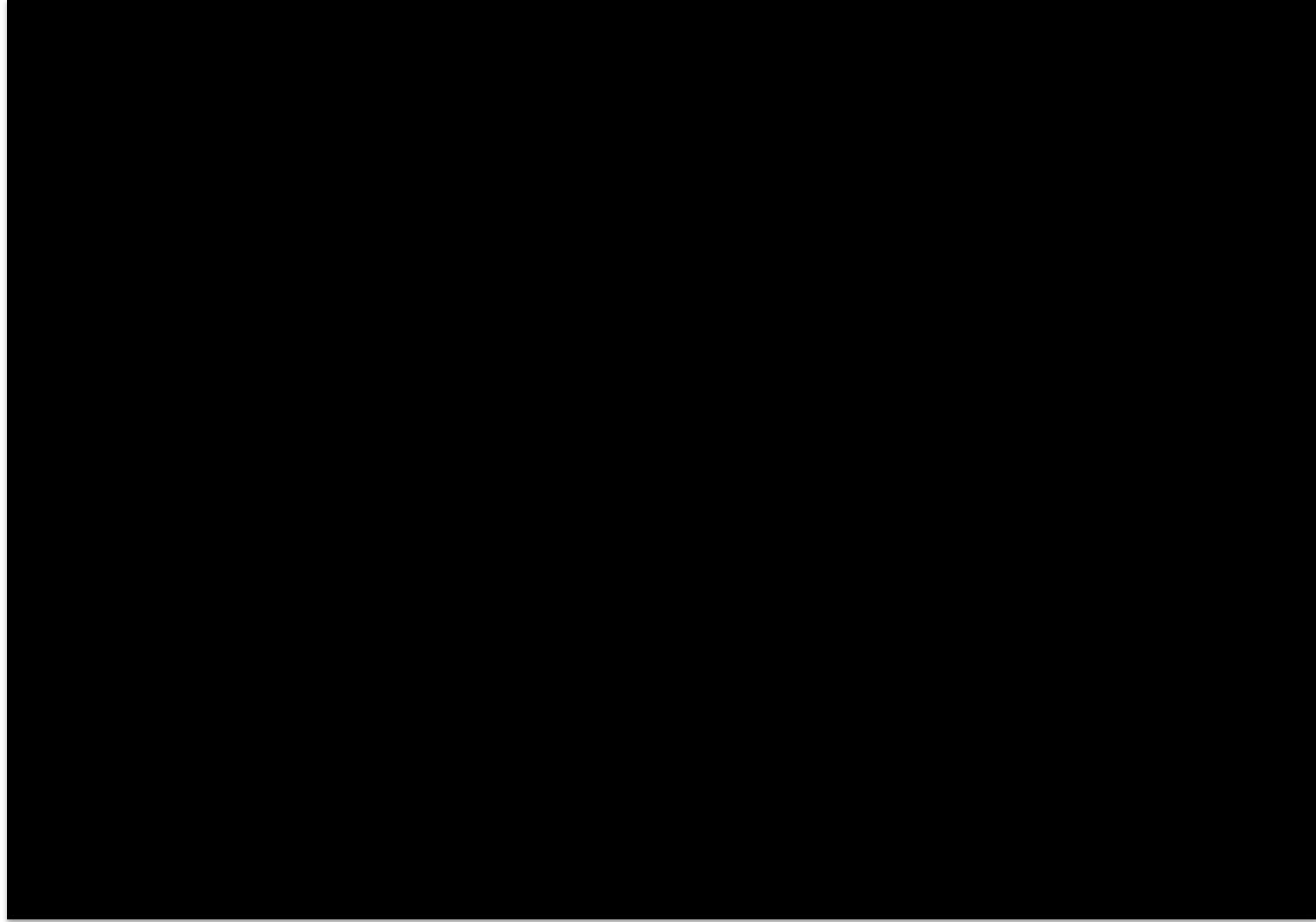
Kimyasallar için Güvenlik Tavsiyeleri

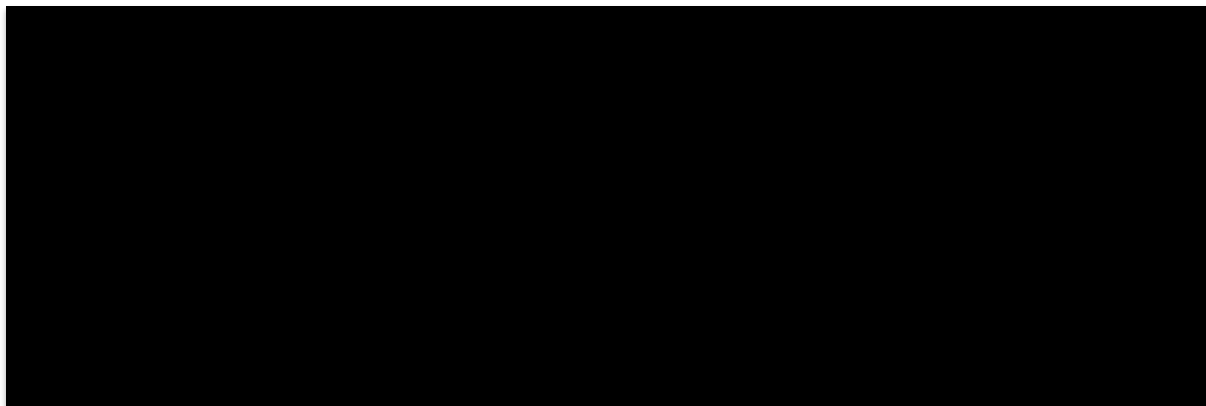
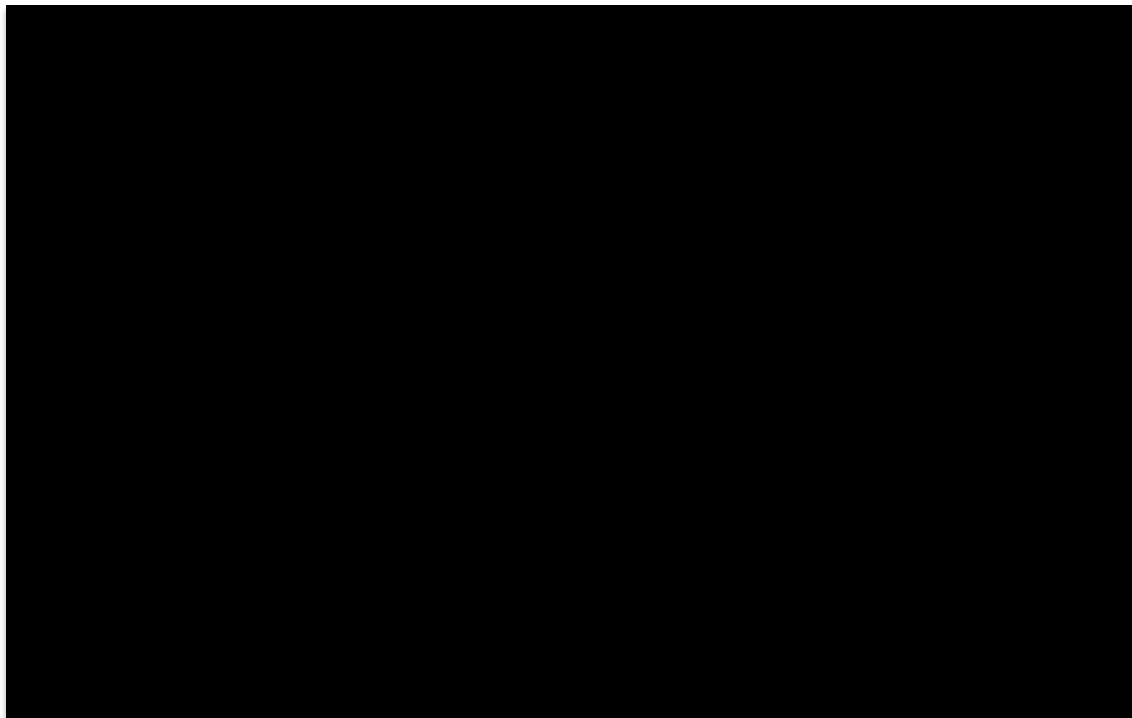
İbare	Güvenlik ibaresinin açık ifadesi
S1/2	Kilit altında ve çocukların ulaşamayacağı bir yerde muhafaza edin
S3/7	Kabı, serin bir yerde ve ağzı sıkıca kapalı olarak muhafaza edin
S3/9/14	Serin, iyi havalandırılan bir yerde'den uzak tutarak muhafaza edin. (Temasından sakınılan madde üretici tarafından belirlenir)
S3/9/14/49	Sadece orijinal kabında serin ve iyi havalandırılan bir yerde'den uzak tutarak muhafaza edin. (Temasından sakınılan madde üretici tarafından belirlenir)

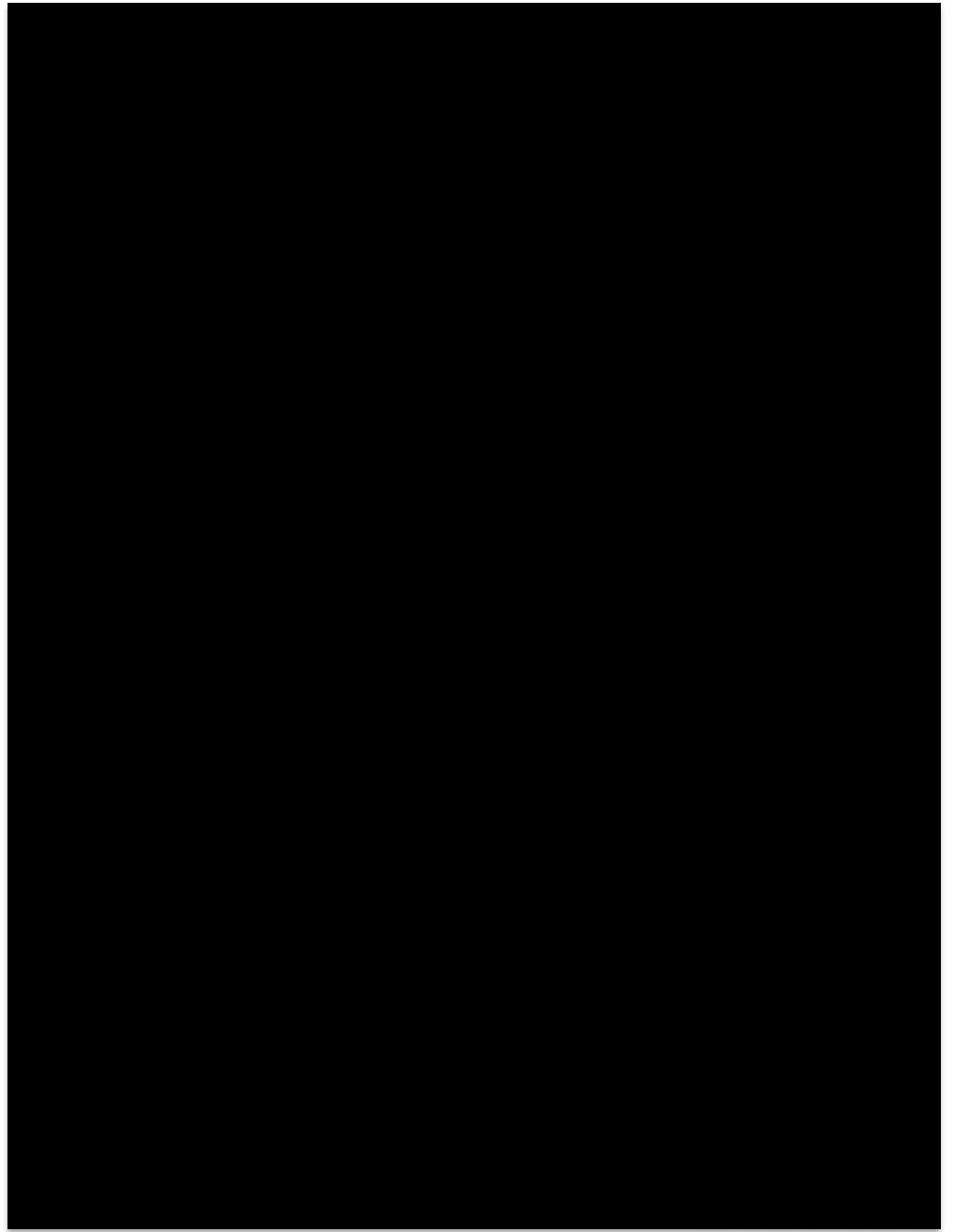
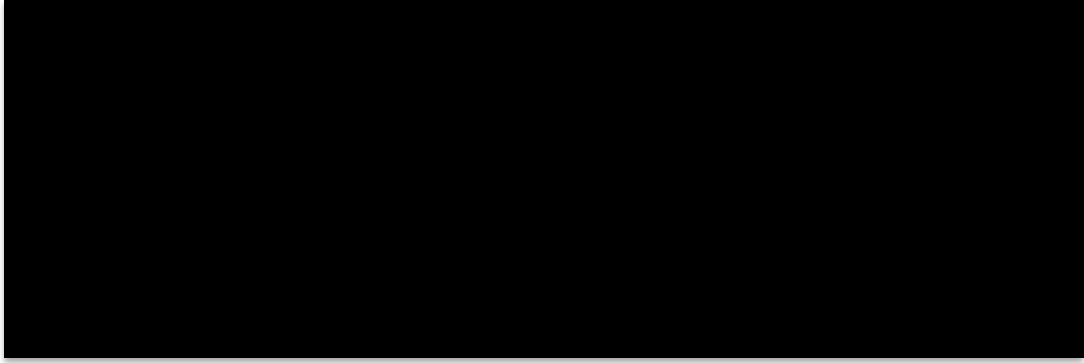
Kimyasallar ve Laboratuvar Güvenliği

- ❖ Laboratuvarda bulunan kimyasal maddeler uluslararası standart uyarı sembolleriyle etiketlenmelidir.
- ❖ Kimyasal maddeler zeminde olmayacak şekilde güvenli bir ortamda saklanmalıdır.
- ❖ Zararlı kimyasallar asla laboratuvarlara dökülmemelidir. Bu kimyasallar önce nötralizasyona tabi tutulmalıdır, daha sonra atık şebekesine dökülmelidir.
- ❖ İstenilmeyen zararlı kimyasal atıklar uygun taşıyıcılarda toplanmalıdır.

Kimyasalların Zararlılık İşaretleri







If one day my words are against science, choose science.

M. Kemal Atatürk