

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛАБОРАТОРНОЙ СЛУЖБЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2022

Матосова Е.В.^{1,2}, Андрюков Б.Г.^{1,2}, Бынина М.П.², Дробот Е.И.², Ляпун И.Н.^{1,2}

БИОБЕЗОПАСНОСТЬ ПЕРСОНАЛА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ЛАБОРАТОРИЙ В КОНТЕКСТЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО ЗАКОНА РФ № 492-ФЗ ОТ 30.12.2020 Г. «О БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ»

¹Дальневосточный филиал ФГБУ «Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины» ГВМУ Министерство обороны Российской Федерации, 690013, Владивосток, Россия;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.П. Сомова» Роспотребнадзора, 690087, Владивосток, Россия

Одним из наиболее важных требований, предъявляемых к персоналу микробиологических лабораторий, работающему с патогенными инфекционными агентами, является соблюдение мер предосторожности и выполнение комплекса профилактических мероприятий, в совокупности трактуемых как биологическая безопасность (биобезопасность). Проблемы биобезопасности актуальны и для всех клинических лабораторий, работающих с биосубстратами, с потенциальной угрозой содержания в них возбудителей гемоконтактных инфекций. Президентом Российской Федерации 30.12.2020 г. подписан Федеральный закон № 492 «О биологической безопасности Российской Федерации» (№ 492-ФЗ), регламентирующий основные правовые нормы и регулирование вопросов обеспечения биобезопасности, перечень мер по предотвращению рисков распространения инфекций вследствие аварий, биотеррористических актов и диверсий. Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 продемонстрировала, с одной стороны, эпидемиологическую уязвимость единого мирового пространства, а с другой – определяющее влияние чрезвычайных ситуаций биологического характера на возникновение негативных политических и экономических процессов в мировом сообществе. Вопросы обеспечения биобезопасности в работе микробиологических лабораторий в контексте защиты персонала и окружающей среды от случайного или непреднамеренного распространения возбудителей инфекций являются актуальными. Работа с патогенными биологическими агентами в микробиологических лабораториях постоянно ассоциирована с риском возникновения аварий и возможного лабораторного инфицирования (laboratory-acquired infections) сотрудников, загрязнением окружающей среды при невыполнении требований нормативных документов по биобезопасности. В соответствии с требованиями закона № 492-ФЗ с целью предотвращения биологических угроз необходимо создание в микробиологических лабораториях системы мониторинга биологических рисков при работе с любым инфицированным материалом.

Ключевые слова: микробиологические лаборатории; биологическая безопасность; Федеральный закон № 492-ФЗ от 30.12.2020 г.; патогенные биологические агенты; опасный биологический объект; персонал лабораторий; аварии; профессиональное инфицирование; лабораторные инфекции.

Для цитирования: Матосова Е.В., Андрюков Б.Г., Бынина М.П., Дробот Е.И., Ляпун И.Н. Биобезопасность персонала микробиологических лабораторий в контексте Федерального закона РФ № 492-ФЗ 30.12.2020 г. «О биологической безопасности Российской Федерации». *Клиническая лабораторная диагностика*. 2022; 67 (7): 414-422. DOI: <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-7-414-422>

Для корреспонденции: Андрюков Борис Георгиевич, д-р мед. наук, нач. ИНИИО ДФ ГНИИИ ВМ МО РФ; e-mail: andrukov_bg@mail.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Поступила 22.04.2022

Принята к печати 26.04.2022

Опубликовано 18.07.2022

Matosova E.V.^{1,2}, Andryukov B.G.^{1,2}, Bynina M.P.², Drobot E.I.², Lyapun I.N.^{1,2}

BIOSAFETY OF PERSONNEL OF MICROBIOLOGICAL LABORATORIES IN THE CONTEXT OF THE FEDERAL LAW OF THE RUSSIAN FEDERATION № 492-FZ OF DECEMBER 30, 2020 «ON THE BIOLOGICAL SAFETY OF THE RUSSIAN FEDERATION»

¹The Far Eastern Branch of the Federal State Budgetary Institution «State Research Institute of Military Medicine», 690013, Vladivostok, Russia;

²Somov Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor, 690087, Vladivostok, Russia

One of the most important requirements for the personnel of microbiological laboratories working with pathogenic and infectious agents is the observance of precautionary measures and the implementation of a set of preventive measures, collectively interpreted as biological safety (biosafety). To a large extent, biosafety problems are also relevant for all clinical laboratories working with biosubstrates, with the potential threat of containing pathogens of bloodborne infections in them. On December 30, 2020, the President of the Russian Federation signed Federal Law № 492 «On the Biological Safety of the Russian Federation» (№ 492-FZ), which regulates the basic legal norms and regulation of biosafety issues, as well as a list of measures to prevent the risks of the spread of infections due to accidents, bioterrorist acts and sabotage. The current pandemic of the coronavirus infection COVID-19 has demonstrated, on the one hand, the epidemiological vulnerability of the single world space, and on the other hand, the decisive

influence of biological emergencies on the emergence of negative political and economic processes in the world community. In this regard, the issues of ensuring biosafety in the work of microbiological laboratories in the context of protecting personnel and the environment from accidental or unintentional spread of infections are relevant. Working with pathogenic biological agents in microbiological laboratories is constantly associated with the risk of accidents and possible laboratory infection (laboratory-acquired infections) of employees, environmental pollution if the requirements of regulatory documents on biological safety are not met. In accordance with the requirements of № 492-FZ, in order to prevent biological threats, it is necessary to create a system for monitoring biological risks in microbiological laboratories when working with any infected material.

Key words: *microbiological laboratories; biological safety; Federal Law № 492 dated December 30, 2020; pathogenic biological agents; dangerous biological object; laboratory personnel; laboratory accidents; occupational infection; laboratory-acquired infections.*

For citation: Matosova E.V., Andryukov B.G., Bynina M.P., Drobot E.I., Lyapun I.N. Biosafety of personnel of microbiological laboratories in the context of the Federal Law of the Russian Federation № 492-FZ of December 30, 2020 «On the biological safety of the Russian Federation». *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika (Russian Clinical Laboratory Diagnostics)*. 2022; 67 (7): 414-422 (in Russ.). DOI: <https://dx.doi.org/10.51620/0869-2084-2022-67-7-414-422>

For correspondence: *Andryukov B.G.*, Doctor of Medicine, Head of Department of the Far Eastern Branch of the Federal State Budgetary Institution «State Research Institute of Military Medicine»; e-mail: andryukov_bg@mail.ru

Information about authors:

Matosova E.V., <https://orcid.org/0000-0001-9968-3347>;
Andryukov B.G., <http://orcid.org/0000-0003-4456-808X>;
Bynina M.P., <https://orcid.org/0000-0001-8255-328X>;
Drobot E.I., <https://orcid.org/0000-0001-7672-1582>;
Lyapun I.N., <https://orcid.org/0000-0002-5290-3864>.

Conflict of interests. *The authors declare absence of conflict of interests.*

Acknowledgment. *The study had no sponsor support.*

Received 22.04.2022
Accepted 26.04.2022
Published 18.07.2022

Введение. Важным требованием, предъявляемым к персоналу микробиологических лабораторий, работающему с патогенными биологическими агентами (ПБА), является соблюдение мер предосторожности и выполнение комплекса предохранительных мероприятий, в совокупности трактуемых как биологическая безопасность (биобезопасность, ББ) [1,2]. В значительной степени проблемы биобезопасности актуальны и для всех клинических лабораторий, работающих с биосубстратами, с потенциальной угрозой содержания возбудителей гемоконтактных инфекций [2-4].

Пандемия коронавирусной инфекции COVID-19 продемонстрировала эпидемиологическую уязвимость единого мирового пространства и определяющее влияние чрезвычайных ситуаций биологического характера на возникновение негативных политических и экономических процессов в мировом сообществе [5-7]. Доказательством тому служит печальная статистика COVID-19 в мире: заражено более 450 млн населения, погибли почти 6,1 млн человек.

Мероприятия по биобезопасности, призванные обеспечить охрану здоровья сотрудников лаборатории, включая обслуживающий персонал и защиту окружающей среды, включают использование различных первичных и вторичных барьеров, многие из которых являются продуктами современных технологий материаловедения и инженерии. Выполняя клинические или научные исследования, специалисты микробиологических лабораторий работают с опасными или потенциально опасными материалами, такими как ПБА, токсичные, канцерогенные, мутагенные или агрессивные химические вещества и реагенты. Персонал таких лабораторий входит в группу повышенного профессионального риска на рабочем месте при неосторожном обращении, аварии, несоблюдении правил биобезопасности [2, 6, 7].

В России правила обращения с ПБА имеют более чем 60-летнюю историю. Они действовали в рамках

системы государственного санитарно-эпидемиологического нормирования, устанавливающей обязательные для исполнения гигиенические и противоэпидемические требования при работе, в том числе при проведении клинических и научных лабораторных исследований [4,8-10]. Система мер по ББ при работе с ПБА является большим достижением российского здравоохранения, что признают эксперты во всем мире. Международные руководства по биобезопасности при работе с ПБА разработаны в значительной степени с учётом этого опыта [9, 10].

В конце 2020 г. (по отдельным статьям и пунктам – в январе и июле 2022 г.) в РФ вступил в силу Федеральный закон № 492 «О биологической безопасности Российской Федерации» (далее – № 492-ФЗ), возводящий вопросы биобезопасности в ранг государственной политики национальной безопасности [1]. Из-за важности документа и огромной зоны регулирования, обсуждение законопроекта специалистами и экспертами различного уровня и принятие органами государственной власти заняло больше года [11, 12].

Новый ФЗ регламентирует вопросы строгого соблюдения требований по ББ при планировании, организации работ в клинических и микробиологических лабораториях, мониторинг биориска при работе с ПБА, которая требует надлежащей лабораторной практики и обеспечения безопасности персонала, населения, окружающей среды от случайного инфицирования. Эти руководящие принципы предназначены для обеспечения ответственности руководителей учреждений, надлежащего управления и регулирования программ и методов биобезопасности, реализуемых на всех уровнях организации, в том числе с целью предотвращения аварий и угроз осуществления биотеррористических актов [11, 13, 14]. Современные события, происходящие на Украине, показывают своевременность и обоснованность принятия этого закона.



Рис. 1. Ключевые факторы, обеспечивающие создание и внедрение системы менеджмента биориска в микробиологических лабораториях, вытекающие из № 492-ФЗ от 30.12.2020 г.

Цель работы – обратить внимание руководителей лечебных и научных учреждений, сотрудников микробиологических и других клинических лабораторий на существующий риск профессионального инфекционного заражения на рабочем месте и важность неукоснительного выполнения требований биобезопасности и надлежащей лабораторной практики в контексте реализации основных положений №492-ФЗ [1].

№ 492-ФЗ от 30.12.2020 г.: положения о биобезопасности лабораторий

В конце 2020 г. Президентом России подписан Федеральный закон № 492-ФЗ «О биологической безопасности Российской Федерации». В терминологической части документа даны дефиниции основных понятий, используемых в концепции биологической безопасности применительно к организации деятельности лабораторий, охране здоровья персонала и окружающей среды [1].

Широкий охват регулирования этого важнейшего документа напрямую касается организации мероприятий и принятия конкретных профилактических мер по обеспечению основных принципов ББ (ст. 3), прогнозирования, оценки, идентификации, анализа и мониторинга рисков при организации диагностических исследований в лабораториях (ст. 4, 5). № 492-ФЗ регламентирует необходимость соблюдения норм и правил по обеспечению ББ, включая наличие защитного оборудования, профессиональный отбор и обучение сотрудников (ст. 6); защиту персонала лабораторий и окружающей среды от воздействия опасных биологических факторов (ст. 9); регламентирует коллекционную деятельность лабораторий (ст. 11) [1].

Закон предусматривает планирование и реализацию мероприятий, направленных на снижение опасно-

сти (угрозы) распространения инфекционных и паразитарных болезней – создание эффективной системы менеджмента биориска (ст. 10), которые должны быть четкими, практичными и специфическими для каждого учреждения, доступными для ознакомления всеми сотрудниками, регулярно пересматриваться и обновляться. Обязательным условием обеспечения ББ является необходимость обеспечения каждым сотрудником лабораторий (микробиологом, лаборантом-исследователем, инженерно-техническим персоналом) надлежащего и осознанного выполнения руководящих принципов безопасности [1, 11, 12] (рис. 1).

Согласно международным и российским законодательным и нормативным документам факторами биологической опасности, представляющими угрозу для здоровья людей и других живых организмов, являются представители органического мира: патогенные микробы, токсины (биологического происхождения), споры, грибы, биологические субстраты.

Биологическую опасность представляют биотехнологические векторы (структуры, способные вносить чужеродный генетический материал) и переносчики возбудителей инфекционных заболеваний. По статистическим оценкам ВОЗ, ежегодно в мире более 300 тыс. человек умирают от инфекционных заболеваний, ассоциированных с профессиональными контактами, связанными с источниками биологической опасности [2, 3].

В № 492-ФЗ (ст. 8) определены источники биологических опасностей (угроз) (рис. 2).

На протяжении длительного времени со стороны отечественного здравоохранения и ВОЗ не ослабевает внимание к состоянию здоровья и проблемам охраны условий труда и оценки профессионального риска медицинских работников, чья деятельность связана с

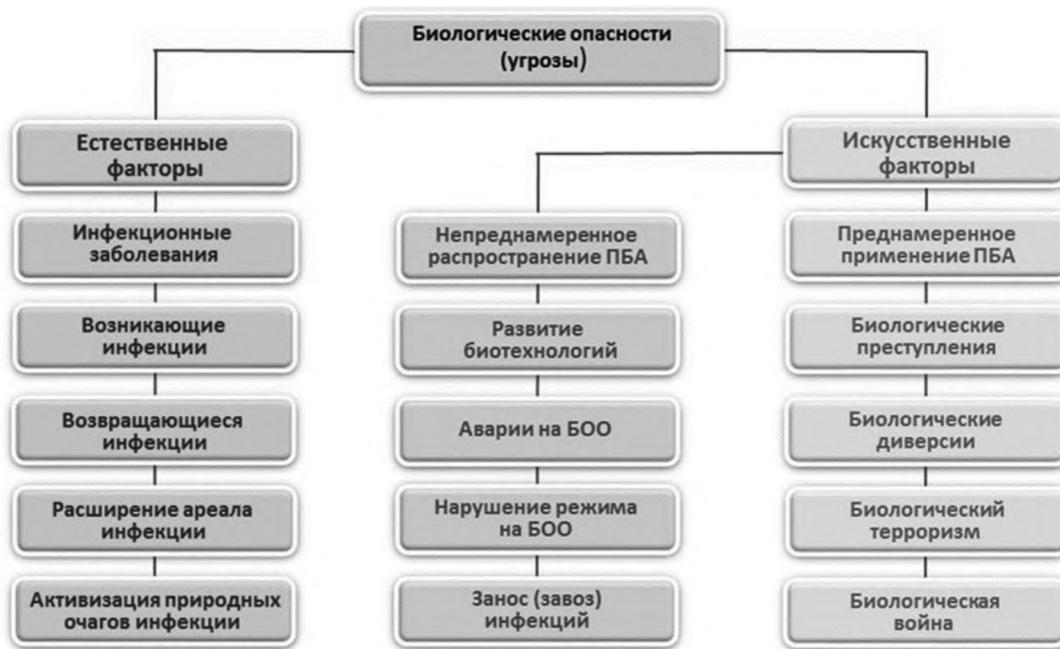


Рис. 2. Источники биологических опасностей (угроз) по № 492-ФЗ от 30.12.2020 г.

регулярными контактами с потенциально опасным инфекционным материалом с риском заражения вирусами и бактериями, в том числе, при случайной инокуляции при выполнении диагностических и научных исследований персоналом лабораторий. В бюллетене ВОЗ, опубликованном в 2018 г., указывается, что у сотрудников клинических и научных лабораторий около 40% зарегистрированных случаев вирусных и кишечных инфекций, гепатитов В и С, туберкулёза, бруцеллёза связаны с профессиональной деятельностью [9].

До подписания № 492-ФЗ в РФ принят Национальный стандарт ГОСТ Р 55234.2-2013 «Практические аспекты менеджмента риска. Менеджмент биориска». В этом стандарте впервые к оценке биологического риска при организации проведения работ в лаборатории с ПБА рекомендовано применение системного подхода, который в последующем внедрён Международной организацией по стандартизации (ISO) [15].

В 2015 г. в России принят Национальный стандарт ГОСТ Р 55234.4-2014 «Практические аспекты менеджмента риска. Требования к персоналу для снижения биориска», представляющий собой свод правил и процедур, необходимых для безопасной работы персонала с ПБА. ГОСТом установлены требования к компетенции и способностям специалистов микробиологических, клинических и научно-исследовательских лабораторий с учётом функций, выполняемых этими сотрудниками на рабочем месте, решаемых задач и мероприятиям по профилактике инфицирования в процессе проведения лабораторных исследований [16].

Принятые Национальные стандарты соответствуют международным нормативным положениям по биобезопасности лабораторий, их персонала, окружающей среды (CWA 16335:2011 «Requirements for personnel in the field of biosafety» и CWA 16335:2011 «Biosafety professional competence»). В этих документах, в частности, в концепции биобезопасности, разъяснились

значение и содержание понятия «laboratory-acquired infections» (лабораторно приобретённые инфекции, LAI), ранее официально принятого Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ). Определено, что это инфекционные заболевания, полученные персоналом клинических или научно-исследовательских микробиологических лабораторий вследствие непосредственного выполнения своей профессиональной деятельности [3].

Лабораторно приобретённые инфекции (laboratory-acquired infections, LAI). Летопись инфицирования персонала лабораторий в процессе работы так же стара, как и сама история микробиологических лабораторий. Оценка индивидуального риска заражения, связанная с манипуляциями с ПБА, затруднена в связи с отсутствием систематической отчётности. Доступные данные ограничены ретроспективными или добровольными online-опросами и отдельными сообщениями о случаях вспышек инфекций среди лабораторного персонала [5, 6, 17].

Значительным событием в области ББ, первоначально именуемой термином «микробиологическая безопасность», стала публикация в журнале New Series в 1908 году статьи, описывающей новый метод подсчёта бактерий, присутствующих в воздухе, в том числе в помещениях [18]. Первые случаи заражения брюшным тифом сотрудников лаборатории после проведённых исследований датированы 1885 г. В 1915 г. сообщалось о 50 зарегистрированных случаях профессионального заражения брюшным тифом, бруцеллёзом, столбняком, холерой, дифтерией, споротрихозом в период с 1885-1904 г. г., шесть из которых закончились летальным исходом [7, 19, 20].

Трагический случай профессионального инфекционного заражения произошёл в 1910 г., когда известный ученый-исследователь Ховард Тейлор Рикеттс (Howard Taylor Ricketts), изучая возбудителя болезни, заразился сыпным тифом и умер. С того времени сообщения о случаях LAI периодически поступали из многих научных

и медицинских лабораторий мира, при том, что значительное количество заражений оказались незарегистрированными и не попали в статистику. По целому ряду причин, многие LAI были расценены как единичные артефакты, издержки проведения сложных биомедицинских исследований, однако недавние события опровергают это [19, 21].

По оценкам экспертов ВОЗ, около 1,5 млн сотрудников, работающих в микробиологических лабораториях мира, ежедневно подвергаются риску профессионального заражения и воздействия различных ПБА [2]. Неслучайно в 1947 г. в США была создана первая исследовательская лаборатория мирного времени, специально предназначенная для обеспечения микробиологической безопасности в здравоохранении и научно-исследовательских учреждениях [17]. Международное обсуждение вопросов ББ и профессиональных рисков инфицирования персонала лабораторий при исследовании отдельных ПБА оказалось в центре внимания с 80-х годов прошлого века [21–23].

Профильный комитет ВОЗ в 1985 г. опубликовал документ «Биобезопасность в лаборатории: разумные методы обращения с инфекционными материалами и их удаления» («Biosafety In The Laboratory: Prudent Practices for the Handling and Disposal of Infectious Materials») [17, 24]. Этот документ представлял собой краткий набор практических рекомендаций по обращению с биологически опасными материалами и их утилизации, а также содержал 7 основных правил по биобезопасности. Тогда же было заявлено о необходимости национальной и глобальной регистрации всех случаев LAI, которые создают риск передачи инфекции от заболевшего сотрудника лаборатории в окружающую среду [17, 24–26].

Сегодня, спустя 37 лет, контроль биобезопасности в лабораториях остается главной задачей, поскольку до настоящего времени мониторинг и оценка профессионального инфицирования сотрудников лабораторий по-прежнему отсутствует во многих учреждениях [25, 27–29]. Отчасти это связано с трудностями регистрации, ведением форм отчетности, отсутствием точной интерпретацией данных. Вместе с тем, зачастую за этими объяснениями скрывается нежелание руководства лабораторий, администрации научных или клинических учреждений признавать упущения в организации мероприятий по ББ, а то и полное отсутствие системы оценки биологических рисков при работе с ПБА [28, 30].

Известен случай, когда в 2001 г. в США сотрудник микробиологической лаборатории общественного здравоохранения заразился кожной формой сибирской язвы из-за несанкционированной замены дезинфицирующих средств [7, 31]. Аналогичный случай произошел в 2004 г. с исследователем-микробиологом из пекинской лаборатории. Ученый инфицировался коронавирусом в процессе работы с возбудителем SARS-CoV (тяжелого острого респираторного синдрома) и заразил свою мать, которая впоследствии заболела и умерла. Как показало расследование, вероятная причина была связана с некорректным проведением процедуры инактивации вируса [20, 32].

В этом же году материал, содержащий *Bacillus anthracis*, был, как ошибочно предполагалось, инактивирован в лаборатории в штате Мэриленд (США) и отправлен для дальнейших исследований на животных в Калифорнийскую микробиологическую лабораторию. Когда все исследуемые животные умерли с симптомами сибирской язвы, исследователи заподозрили, что процеду-

ра инактивации *B. anthracis* не была проведена, и в результате восемь работников лаборатории прошли профилактическое специфическое лечение [20].

Джанет Паркер (Janet Parker), по-видимому, была последней жертвой натуральной оспы, это произошло в результате утечки вируса из авторитетной исследовательской лаборатории Медицинской школы Бирмингемского университета в Великобритании. Она заразилась в конце июля, заболела 11 августа 1978 г. и умерла 11 сентября 1978 г. Как часто бывает при лабораторных приобретённых инфекциях, болезнь вовремя не была диагностирована. За это время Джанет успела заразить свою мать, а руководитель лаборатории, проф. Генри Бедсон, покончил жизнь самоубийством. Расследование показало, что вирус с воздушным потоком в виде аэрозоля распространился из лаборатории в соседнее помещение, расположенное этажом выше [33].

В 2009 г. в лаборатории Чикагского университета после проведения исследований молекулярного геноза бубонной чумы с целью выделения иммуногенных белков из устойчивого к хлорамфениколу штамма *Yersinia pestis* заразился и умер 60-летний профессор-микробиолог Малколм Касадабан (Malcolm Casadaban). Гриппоподобные симптомы и отсутствие бубона затруднили своевременное установление диагноза первично-септической формы чумы, администрация университета долгое время исключала лабораторное заражение исследователя, но, в результате, признала факт LAI, переложив всю вину за случившееся на погибшего микробиолога [30].

В 2014 г. во время ликвидации вспышки лихорадки Эбола в Сьерра-Леоне при выполнении научных и клинических исследований погибли пять сотрудников микробиологической лаборатории государственной больницы [34].

Заболеемость и характеристика LAI варьируется в зависимости от специфики учреждения и выполняемых исследований. Анализ и сравнение уровней заболеваемости, показателей статистики смертности в результате лабораторных инфекций – непростая задача. Необходимость сбора данных и максимально полного анализа имеющихся сообщений важна с точки зрения повышения биобезопасности персонала лабораторий, что перевешивает имеющиеся трудности [28, 30, 33].

Первый масштабный научный анализ 3921 случая LAI, проведённый в конце XX века, установил, что профессиональные заражения вызваны 159 видами микроорганизмов, из которых на 10 инфекционных агентов (бруцеллёз, лихорадка Ку, гепатиты, брюшной тиф, туляремия, туберкулёз и др.) пришлось более 50% случаев, с 173 летальными исходами [36, 37].

Последующее изучение причин зарегистрированных случаев LAI носило выборочный характер и проведено на основании данных, полученных из клинических и научных лабораторий Великобритании [38–40] и США (штат Юта) [31] в 1994–1995 гг. и 1978–1992 гг. соответственно. Современные исследования показали, что с начала XXI века произошло смещение спектра этиологических агентов LAI в сторону преобладания возбудителей кишечных инфекций: *Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Escherichia coli* O₁₅₇:H₇; *Brucella* spp., *Mycobacterium tuberculosis*, *S. aureus* [20, 29]. Риск профессионального заражения *Brucella* spp. (641 случай на 100 тыс. сотрудников микробиологических лабораторий) значительно превышает риск для населения в целом (0,08 случая на 100 тыс. человек) [20].

Эти результаты согласовываются с данными обзоров, выполненных на основании анализа 33 случаев профессиональных инфицирований сотрудников микробиологических лабораторий в Северной Америке в 2002-2004 гг. Наиболее распространёнными LAI являются шигеллёз, бруцеллёз, менингит, сальмонеллёз. Среди ПБА бактерии составляют более 43% инфекционных агентов [27, 29]. Частые случаи заражения связаны с *Brucella* spp. и *Neisseria meningitidis*. Инфицирование *N. meningitidis* имело место в клинических лабораториях США, около 50% из них заканчивались смертельным исходом [41].

Наиболее полный анализ случаев и причин LAI, зарегистрированных в странах Азиатско-Тихоокеанского региона (Австралии, Японии, Южной Кореи, Сингапуре, Китае, Малайзии, Индии, Тайване), опубликован в 2018 г. В отчёте помимо количества случаев и причин инфекций, отражена их значимость и опасность для общества, основные факторы риска, связанные с лабораторными инфекциями, последствия для окружающей среды в случае случайного или непреднамеренного распространения ПБА [42]. Авторы в поисках данных ограничились сообщениями из интернета, но результаты их анализа и выводы интересны и заслуживают внимания [42].

Среди приоритетных и наиболее опасных бактериальных возбудителей LAI, в настоящее время вызывающих наибольшую озабоченность, выделяют *Brucella* spp., *Neisseria meningitidis*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Francisella tularensis*, *Bacillus anthracis* (рис. 3).

Аналогичные исследования, проведённые в последние десятилетия, отражают современную тенденцию включать в статистику LAI, помимо персонала научных лабораторий университетов и институтов, сотрудников клинических (в том числе, микробиологических) лабораторий, занимающихся диагностическим исследованием и работающих с биосубстратами пациентов. В кон-

цепции правил и норм биобезопасности и обеспечения их соответствия требованиям надлежащей лабораторной практики между этими лабораториями нет чёткой границы [6, 9, 20, 33].

Надлежащая микробиологическая лабораторная практика в концепции правил и норм биобезопасности. Безопасная работа и проведение качественных исследований являются ключевыми принципами любой лаборатории. Надлежащая микробиологическая лабораторная практика (НМЛП) предназначена для защиты сотрудников лаборатории окружающей среды [2, 4, 6, 7]. Лабораторная биобезопасность достигается за счёт базового уровня лабораторных практик и конструктивных особенностей функциональной, хорошо спроектированной лаборатории, наличии защитного оборудования, средств и методов дезинфекции и стерилизации [43-45].

Принципы НМЛП представляют собой свод правил и инструкций, стандартных операционных процедур (СОП), которые следует применять ко всем видам работ с участием микроорганизмов, независимо от группы риска или уровня защиты.

Важным аспектом НМЛП, который часто упускают из виду, является необходимость обращения со всеми микроорганизмами как с патогенными (соответственно, со всеми биосубстратами, поступающими в лабораторию, как с инфицированными), требующим рутинного использования асептических методов и других надлежащих лабораторных практик. Многие условно-патогенные микроорганизмы потенциально способные вызывать оппортунистические инфекции, в процессе лабораторного культивирования могут изменить свой патогенный потенциал [44, 46-48].

НМЛП включает в себя соблюдение следующих принципов (рис. 4):

1. Должна быть составлена и доступна инструкция по биобезопасности для всего персонала лаборатории и

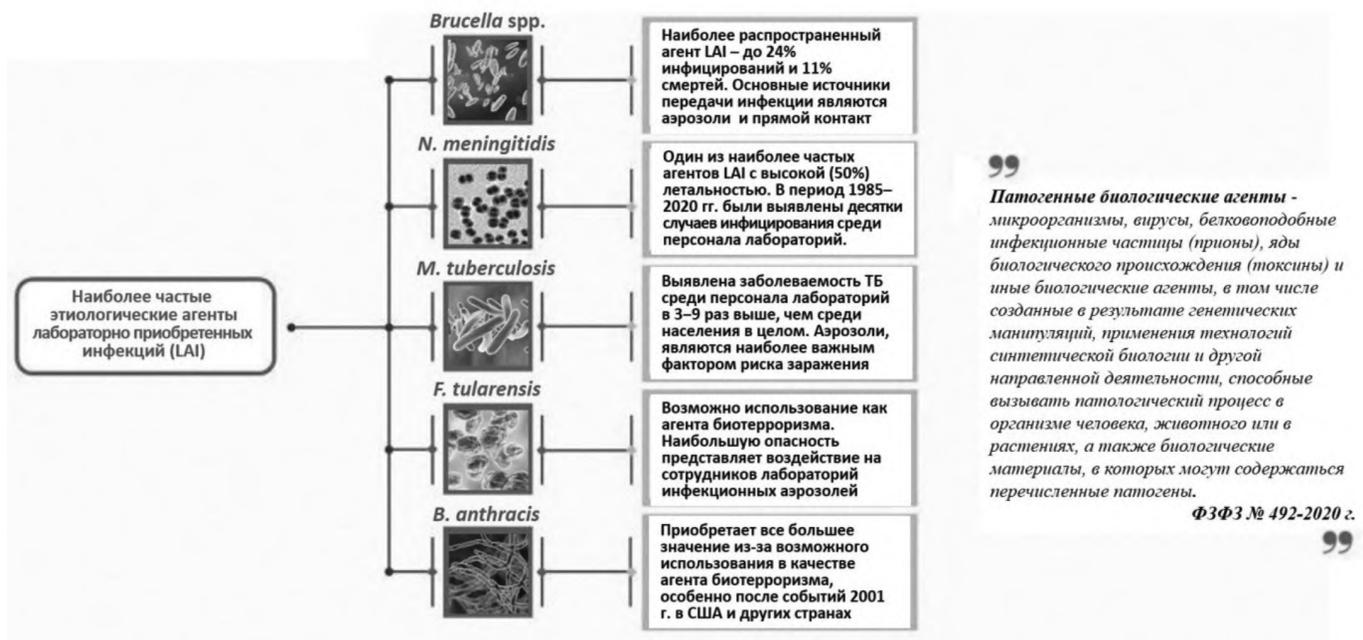


Рис. 3. Перечень приоритетных и наиболее опасных бактериальных возбудителей LAI, которые в настоящее время вызывают наибольшую озабоченность.

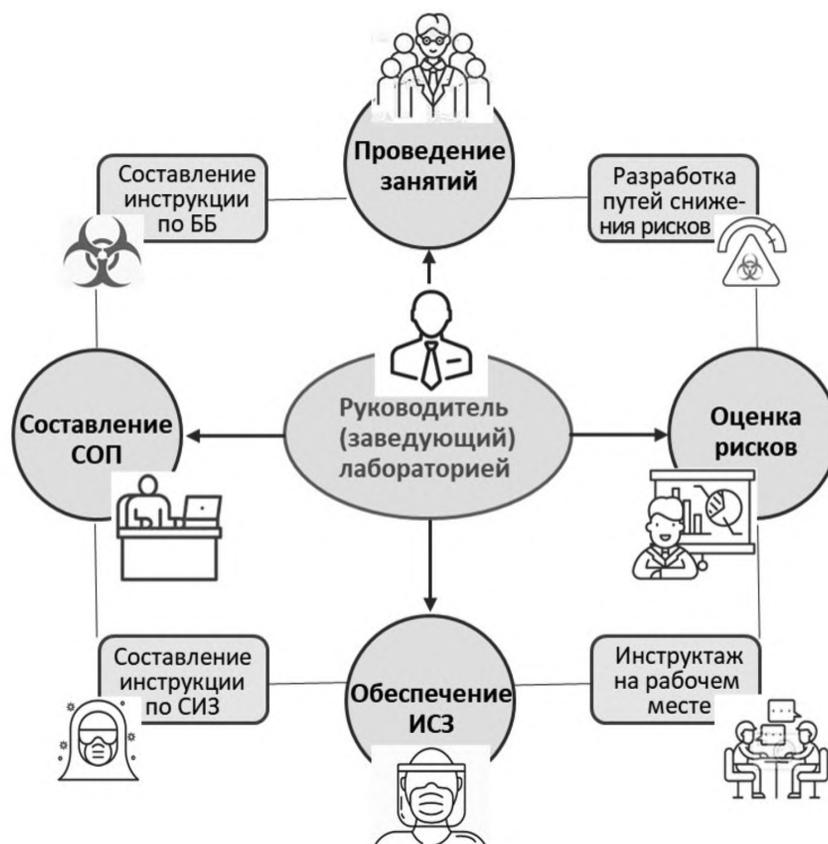


Рис. 4. Надлежащая микробиологическая лабораторная практика и функции руководителя лаборатории.

налажен регулярный контроль за соблюдением её требований; её необходимо регулярно пересматривать и обновлять. Инструкция должна включать информацию о лабораторных разливах и аварийных процедурах.

2. Перед выполнением исследований руководитель (заведующий, директор) лаборатории должен:

- составить СОП (стандартные операционные процедуры), представляющий документ, интегрирующий рабочие инструкции и содержащий информацию об алгоритме выполнения всех технологических этапов процесса, для достижения целей и решения задачи с максимальным качеством и с минимальным риском для здоровья сотрудников и окружающей среды. Ключевым отличием СОП от ранее существующих рабочих инструкций является наличие временных нормативов выполнения отдельных операций, обеспечивающих максимальную результативность и эффективность процессов;

- проинформировать сотрудников лаборатории о потенциальных опасностях (рисках), связанных с выполняемой работой, и выполнения необходимых мер предосторожности для предотвращения воздействия ПБА, потенциально содержащегося в доставленных в биосубстратах, правилах использования индивидуальных средств защиты (ИСЗ). По результатам проведённых инструктажей (инструктивно-методических занятий) сотрудники сдают зачёт (тест-контроль, экзамен), результаты которого, материалы и даты проведения занятий должны быть задокументированы и подписаны, как работником, так и руководителем.

В лаборатории запрещено есть, пить, курить, хранить продукты, личные вещи или посуду, наносить косметику;

ношение контактных линз разрешено только тогда, когда другие формы коррекции зрения невозможны.

Открытые раны, порезы, царапины и ссадины на открытых участках кожных покровов должны быть закрыты водонепроницаемыми повязками.

Пероральное пипетирование любого вещества запрещено в лаборатории.

Длинные волосы должны быть завязаны сзади или закреплены так, чтобы они не могли соприкасаться с руками, образцами, контейнерами, оборудованием.

Доступ в лабораторию и вспомогательные помещения разрешён только уполномоченному персоналу. Перечень определяет руководитель исследований или заведующий лабораторией.

Двери в лаборатории нельзя оставлять открытыми (это не относится к открытым помещениям внутри лаборатории). Снаружи на дверях должны быть запрещающие вход указатели и знаки биологической опасности.

Лаборатории должны содержаться в чистоте и порядке. Хранение материалов, не имеющих отношения к работе и не поддающихся лёгкой дезинфекции (журналов, книг, корреспонденции), должно быть сведено к минимуму, работа с документами, написание отчётов должны проводиться в помещениях лаборатории, отделённых от рабочих зон.

Весь персонал, допущенный к работе и находящийся в рабочей зоне, должен быть одет в соответствующую специальную одежду индивидуальной защиты от случайного инфицирования. Рабочая одежда общего назначения (форменная одежда, брюки, рубашки, блузки) не предназначенная для защиты от опасности, не считается

СИЗ. Перечень необходимых для использования СИЗ при проведении каждого конкретного исследования определяется заведующим лабораторией или руководителем работ путём оценки риска. Во всех помещениях лаборатории необходимо носить подходящую обувь с закрытыми носками на нескользящей подошве.

Запрещается носить защитную лабораторную одежду в нелабораторных помещениях; лабораторная одежда не должна соприкасаться с уличной одеждой.

Если произошло известное или предполагаемое воздействие, загрязнённая одежда должна быть обеззаражена перед стиркой (за исключением случаев, когда оборудование для стирки находится в изолированной лаборатории и эффективность обеззараживания доказана).

О любой нештатной ситуации, связанной с аварией на рабочем месте, случайным разбрызгиванием инфицированного материала, бульонной культуры, травмах, связанных с нарушением целостности СИЗ, кожных покровов и слизистых оболочек, должно быть немедленно доложено руководителю работ (заведующему лабораторией) [2, 4, 44, 49-52].

Контроль за соблюдением мер биобезопасности и выполнением необходимых требований администрации учреждения проводит с помощью комплекса системных мероприятий, называемым менеджментом биориска (ГОСТ Р 55234.2-2013), являющегося компетенцией специалистов по биобезопасности учреждения [15].

Заключение. Для сотрудников микробиологических и клинических лабораторий, работающих на переднем крае борьбы с инфекционными заболеваниями и чистыми культурами микроорганизмов, LAI представляет серьёзный риск. Лаборатории нуждаются в надлежащих превентивных стратегиях биобезопасности и биозащиты для защиты здоровья персонала и окружающей среды.

Вступивший в силу № 492-ФЗ укрепляет правовые основы обеспечения ББ, напрямую касающиеся деятельности лабораторий. Прописанные в ст. 6 и 7 права и обязанности граждан (персонал лабораторий) и организаций (администрации учреждений здравоохранения и науки), определённо разграничивают мероприятия по соблюдению и обеспечению мер, касающихся вопросов биобезопасности [1].

Мероприятия включают необходимость обучения и повышения осведомлённости персонала, что гарантирует надлежащее понимание и выполнение процедур биобезопасности для защиты сотрудников лаборатории и окружающей среды. Эти профилактические меры должны быть специфическими в отношении конкретных патогенов и снижать вероятность возникновения LAI. Системная стратегия, основанная на оценке рисков, должна применяться ко всем программам биобезопасности с учётом специфики факторов патогенности и способов передачи отдельных ПБА при работе с ними.

Биобезопасность стала относительно новой проблемой для гигиены труда. Её отличительным свойством являются глобальность последствий её игнорирования, включая опасность для здоровья персонала лабораторий, угрозы заражения окружающей среды и населения. Не случайно, в последние годы понятия: биобезопасность, защита населения, вакцинация, карантинные меры, стали не абстрактными, а реальными и всем понятными в связи с пандемией COVID-19. А началось всё, возможно, с нулевой жертвы – сотрудника какой-либо лаборатории.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 2, 3, 5–7, 17–47 см. REFERENCES)

1. Федеральный закон № 492-ФЗ от 30.12.2020 г. «О биологической безопасности в Российской Федерации». Режим доступа: <https://rg.ru/2021/01/11/bio-dok.html> (дата обращения 12.03.22).
4. Основы государственной политики, в области обеспечения химической и биологической безопасности Российской Федерации на период до 2025 года и дальнейшую перспективу (Указ Президента РФ от 11.03.2019 г. № 97). Режим доступа: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70423098> (дата обращения: 05.04.2022 г.).
8. Онищенко Г.Г., Попова А.Ю., Топорков В.П., Смоленский В.Ю., Щербак С.А., Кутырев В.В. Современные угрозы и вызовы в области биологической безопасности и стратегия противодействия. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2015; 3: 5-10.
9. Андрюков Б.Г., Беседнова Н.Н., А.В. Калинин и др. Биологическая и химическая безопасность. Владивосток: Дальнаука; 2019.
10. Онищенко Г.Г., Смоленский В.Ю., Ежлова Е.Б., Дёмина Ю.В., Топорков В.П., Топорков А.В. и др. Актуальные проблемы биологической безопасности в современных условиях. Ч. 3. Научное обеспечение национального нормирования широкого формата биологической безопасности. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2014; 69 (11-12): 118-27.
11. Арчаков В., Баньковский А., Савков П. К вопросу о биологической безопасности. *Наука и инновации*. 2021; 10 (224): 30-7.
12. Арчаков В., Баньковский А., Савков П. Обеспечение биологической безопасности: зарубежный опыт в контексте современных вызовов и угроз. *Наука и инновации*. 2021; 10 (224): 21-9.
13. Делевер А.В. Обзор международного и отечественного законодательства в сфере обеспечения биологической безопасности. *Вестник Луганской академии внутренних дел имени Э.А. Дидоренко*. 2021; S1: 160-70.
14. Сизова Ю.В., Бурлакова О.С., Пичурин Н.Л. Опыт подготовки специалистов по биологической безопасности. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2021; 10 (4):115-9. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-4-115-119.
15. ГОСТ Р 55234.2-2013 Национальный стандарт РФ «Практические аспекты менеджмента риска. Менеджмент биориска». М.: Консенсус; 2014.
16. ГОСТ Р 55234.4-2014 Национальный стандарт РФ «Практические аспекты менеджмента риска. Требования к персоналу для снижения биориска». М.: Консенсус; 2015.
48. Покровский В.И., Брико Н.И. Экологические и медицинские проблемы биологической безопасности. *Биозащита и биобезопасность*. 2010; 1:10-20.
49. Тюрин Е.А., Чекан Л.В. Обеспечение требований биологической безопасности при проведении биотехнологических процессов с микроорганизмами I-IV групп патогенности. *Бактериология*. 2020; 5 (4): 60-4. DOI: 10.20953/2500-1027-2020-4-60-64.
50. СП 1.3.1285-03. Безопасность работы с микроорганизмами I-II групп патогенности (опасности): санитарно-эпидемиологические правила. М.: Госсанэпиднадзор России; 2003.
51. СП 1.3.2322-08. Безопасность работы с микроорганизмами III-IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней: санитарно-эпидемиологические правила. М.: Роспотребнадзор. URL: <http://www.referent.ru/1/139851> (дата обращения: 10.06.14).
52. Костюкова Т.А., Гордеева М.В., Ляпин М.Н., Морозов К.М. Нормативное обеспечение биологической безопасности при работе с микроорганизмами III-IV групп патогенности. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2020; 1: 103-8. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-103-108.

REFERENCES

1. Federal Law No. 492-FZ of December 30, 2020 «On Biological Safety in the Russian Federation». <https://rg.ru/2021/01/11/bio-dok.html> (accessed 12.03.22). (in Russian)
2. World Health Organization 4th edition: official website. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311> (accessed 14.04.2022 г.)
3. World Health Organization. 3rd ed. Geneva: Laboratory Biosafety Manual; 2004.

4. Fundamentals of state policy in the field of ensuring the chemical and biological safety of the Russian Federation for the period up to 2025 and beyond (Decree of the President of the Russian Federation № 97 of March 11, 2019). <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70423098> (accessed: 04/05/2022). (in Russian)
5. Burt C. A short history of occupational disease: 1. laboratory-acquired infections. *Ulster. Med. J.* 2021; 90 (1): 28-31.
6. Cornish N.E., Anderson N.L., Arambula D.G., Arduino M.J., Bryan A., Burton N.C. et al. Clinical Laboratory Biosafety Gaps: Lessons Learned from Past Outbreaks Reveal a Path to a Safer Future. *Clin. Microbiol. Rev.* 2021; 16; 34 (3):e0012618. DOI: 10.1128/CMR.00126-18.
7. Bayot M.L., Limaïem F. Biosafety Guidelines. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537210/>.
8. Onishchenko G.G., Popova A.Yu., Toporkov V.P., Smolensky V.Yu., Shcherbakova S.A., Kutuyev V.V. Modern threats and challenges in the field of biological safety and counteraction strategy. *Problemy osobo opasnykh infektsiy.* 2015; 3: 5-10. (in Russian)
9. Andryukov B.G., Besednova N.N., A.V. Kalinin and others. Biological and chemical safety. Vladivostok: Dal'nauka; 2019. (in Russian)
10. Onishchenko G.G., Smolensky V.Yu., Ezhlova E.B., Demina Yu.V., Toporkov V.P., Toporkov A.V. et al. Actual problems of biological safety in modern conditions. Part 3. Scientific support of national regulation of a wide format of biological safety. *Vestnik RAMN.* 2014; 69 (11-12): 118-27. (in Russian)
11. Archakov V., Bankovsky A., Savkov P. On the issue of biological safety. *Nauka i innovatsii.* 2021; 10 (224): 30-7. (in Russian)
12. Archakov V., Bankovsky A., Savkov P. Ensuring biological safety: foreign experience in the context of modern challenges and threats. *Nauka i innovatsii.* 2021; 10 (224): 21-9. (in Russian)
13. Delever A.V. Review of international and domestic legislation in the field of ensuring biological safety. *Vestnik Luganskoy akademii vnutrennikh del im. Didorenko.* 2021; S1:160-70. (in Russian)
14. Sizova Yu.V., Burlakova O.S., Pichurina N.L. Experience in training specialists in biological safety. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye.* 2021; 10 (4): 115-9. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-4-115-119. (in Russian)
15. GOST R 55234.2-2013 National standard of the Russian Federation «Practical aspects of risk management. Biorisk management». Moscow: Consensus; 2014. (in Russian)
16. GOST R 55234.4-2014 National standard of the Russian Federation «Practical aspects of risk management. Requirements for personnel to reduce biorisk». M.: Consensus; 2015. (in Russian)
17. Whitby S., Novossiolova T., Walther G., Dando M. Preventing Biological Threats: What You Can Do. A Guide to Biological Security Issues and How to Address Them. University of Bradford, Bradford Disarmament Research Centre; 2015.
18. Winslow C.E. A new method of enumerating bacteria in air. *Science.* 1908; 28 (705): 28-31.
19. Coelho A.C., García Díez J. Biological Risks and Laboratory-Acquired Infections: A Reality That Cannot be Ignored in Health Biotechnology. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2015; 3: 56. DOI: 10.3389/fbioe.2015.00056.
20. Baron E.J., Miller J. M. Bacterial and fungal infections among diagnostic laboratory workers: evaluating the risks. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2008; 60: 241-6. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2007.09.016.
21. Biological Safety: Principles and Practices / 4 Ed.: D. O. Fleming, D. L. Hunt. ASM Press Washington D.C.; 2006.
22. Collins C.H. Laboratory-acquired infections. London etc.: Butterworths; 1983.
23. Suspected Cutaneous Anthrax in a Laboratory Worker – Texas. 2002; *Applied Biosafety.* 2002; 7 (3): 173-6.
24. Sewell D.L. Laboratory associated infections and biosafety. *Clin. Microbiol. Rev.* 1995; 8: 389-405.
25. Shooter R.A. Report of the Investigation into the Cause of the 1978 Birmingham Smallpox Occurrence. London: H. M. Stationery Office; 1980.
26. Blacksell S.D., Robinson M.T., Newton P.N., Day N.P.J. Laboratory-acquired Scrub Typhus and Murine Typhus Infections: The Argument for a Risk-based Approach to Biosafety Requirements for Orientia tsutsugamushi and Rickettsia typhi Laboratory Activities. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 68 (8): 1413-9. DOI: 10.1093/cid/ciy675.
27. Weinstein R.A., Singh K., Laboratory-Acquired Infections. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 49 (1): 142-7. DOI: 10.1086/599104.
28. Peng H., Bilal M., Iqbal H.M.N. Improved Biosafety and Biosecurity Measures and/or Strategies to Tackle Laboratory-Acquired Infections and Related Risks. *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 2018; 15 (12): 2697. DOI: 10.3390/ijerph15122697.
29. Singh K. Laboratory-acquired infections. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 49 (1): 142-7. DOI: 10.1086/599104.
30. Beckwith J., Silhavy T., Schneewind O. Remembering Malcolm J. Casadaban. *J. Bacteriol.* 2010; 192 (17): 4261-3. DOI: 10.1128/JB.00484-10.
31. Jacobson J.T., Orlob R.B., Clayton J.L. Infections acquired in clinical laboratories in Utah. *J. Clin. Microbiol.* 1985; 21: 486-9.
32. Wurtz N., Papa A., Hukic M., Di Caro A., Leparac-Goffart I., Leroy E. et al. Survey of laboratory-acquired infections around the world in biosafety level 3 and 4 laboratories. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2016; 35 (8): 1247-58. DOI: 10.1007/s10096-016-2657-1.
33. Silver S. Laboratory-acquired lethal infections by potential bio-weapons pathogens including Ebola in 2014. *FEMS Microbiol. Lett.* 2015; 362 (1): 1-6. DOI: 10.1093/femsle/fnu008.
34. Gire S.K., Goba A., Andersen K.G., Sealfon R.S.G., Park D.J., Kanneh L., et al. Genomic surveillance elucidates Ebola virus origin and transmission during the 2014 outbreak. *Science.* 2014; 345: 1369-72. DOI: 10.1126/science.1259657.
35. Pentella M.A. Update on Biosafety and Emerging Infections for the Clinical Microbiology Laboratory. *Clin. Lab. Med.* 2020; 40 (4): 473-82. DOI: 10.1016/j.cll.2020.08.005.
36. Pike R.M. Laboratory-associated infectious: summary and analysis of 3921 cases. *Health. Lab. Sci.* 1976; 13 (12): 105-14.
37. Pike R.M., Sulkin S.E., Schulze M.L. Continuing importance of laboratory-acquired infections. *Am. J. Public Health Nations Health.* 1965; 55 (2): 190-9.
38. Grist N.R. Infections in British clinical laboratories, 1980-81. *J. Clin. Pathol.* 1983; 36 (2): 121-6.
39. Grist N.R., Emslie J. Infections in British clinical laboratories, 1982-3. *J. Clin. Pathol.* 1985; 38 (7): 721-5.
40. Grist N.R., Emslie J. Infections in British clinical laboratories, 1984-5. *J. Clin. Pathol.* 1987; 40 (8): 826-9.
41. Sejvar J.J., Johnson D., Popovic T., Miller J.M., Downes F., Somsel P., et al. Assessing the risk of laboratory-acquired meningococcal disease. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43 (9): 4811-4. DOI: 10.1128/JCM.43.9.4811-4814.2005.
42. Siengsanant-Lamont J., Blacksell S.D. A Review of Laboratory-Acquired Infections in the Asia-Pacific: Understanding Risk and the Need for Improved Biosafety for Veterinary and Zoonotic Diseases. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2018; 3 (2): 36. DOI: 10.3390/tropicalmed3020036.
43. Munson E., Bowles E.J., Dem R., Beck E., Podzorski R.P., Bateman A.C., et al. Laboratory Focus on Improving the Culture of Biosafety: Statewide Risk Assessment of Clinical Laboratories That Process Specimens for Microbiologic Analysis. *J. Clin. Microbiol.* 2017; 56 (1): e01569-17. DOI: 10.1128/JCM.01569-17.
44. Chung C.L., Bellis K.S., Pullman A., O'Connor A., Shultz A. Building Biosafety Capacity in Our Nation's Laboratories. *Health Secur.* 2019; 17 (5): 353-63. DOI: 10.1089/hs.2019.0056.
45. Siengsanant-Lamont J., Blacksell S.D. A Review of Laboratory-Acquired Infections in the Asia-Pacific: Understanding Risk and the Need for Improved Biosafety for Veterinary and Zoonotic Diseases. *Trop. Med. Infect. Dis.* 2018; 3 (2): 36. DOI: 10.3390/tropicalmed3020036.
46. Qasmi S.A., Khan B.A. Survey of Suspected Laboratory-Acquired Infections and Biosafety Practices in Research, Clinical, and Veterinary Laboratories in Karachi, Pakistan. *Health Secur.* 2019; 17 (5): 372-83. DOI: 10.1089/hs.2019.0057.
47. Coelho A.C., García Díez J. Biological Risks and Laboratory-Acquired Infections: ignore a Reality That Cannot be Ignored in Health Biotechnology. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 2015; 3: 56. DOI: 10.3389/fbioe.2015.00056.
48. Pokrovskiy V.I., Briko N.I. Ecological and medical problems of biological safety. *Biozashchita i biobezopasnost'.* 2010; 1: 10-20. (in Russian)
49. Tyurin E.A., Chekan L.V. Ensuring the requirements of biological safety when carrying out biotechnological processes with microorganisms of I-IV pathogenicity groups. *Bakteriologiya.* 2020; 5 (4): 60-4. DOI: 10.20953/2500-1027-2020-4-60-64. (in Russian)
50. SP 1.3.1285-03. Safety of work with microorganisms of I-II groups of pathogenicity (danger): sanitary and epidemiological rules. Moscow: Gossanepidnadzor of Russia; 2003. (in Russian)
51. SP 1.3.2322-08. Safety of work with microorganisms of III-IV groups of pathogenicity (danger) and causative agents of parasitic diseases: sanitary and epidemiological rules. Moscow: Rospotrebnadzor of Russia; 2008. (in Russian)
52. Kostyukova T.A., Gordeeva M.V., Lyapin M.N., Morozov K.M. Normative provision of biological safety when working with microorganisms of pathogenicity groups III-IV. *Problemy osobo opasnykh infektsiy.* 2020; 1: 103-8. DOI: 10.21055/0370-1069-2020-1-103-108. (in Russian)