

# Алгоритм мониторинга соблюдения требований биологической безопасности в лабораториях различного уровня защиты ветеринарной практики

Е.А.Тюрин<sup>1</sup>, И.Е.Большан<sup>2</sup>, Л.В.Чекан<sup>1</sup>, К.Р.Гвазава<sup>2</sup>, Е.В.Артеменко<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Оболенск, Московская область, Российская Федерация;

<sup>2</sup>Управление Роспотребнадзора по Московской области, Мытищи, Московская область, Российская Федерация

В рамках совместной деятельности проведена оценка состояния биологической безопасности при обследовании лабораторий различного уровня защиты при работе с микроорганизмами II–IV групп патогенности (опасности). Разработан алгоритм проведения мероприятий по оценке состояния условий работы и охраны здоровья сотрудников лабораторий. Предложены мероприятия по улучшению состояния биологической безопасности в лабораториях.

*Ключевые слова:* биологическая безопасность, ветеринарные лаборатории разного уровня защиты, анализ

**Для цитирования:** Тюрин Е.А., Большан И.Е., Чекан Л.В., Гвазава К.Р., Артеменко Е.В. Алгоритм мониторинга соблюдения требований биологической безопасности в лабораториях различного уровня защиты ветеринарной практики. Бактериология. 2021; 6(1): 32–36. DOI: 10.20953/2500-1027-2021-1-32-36

## Algorithm for monitoring compliance with biological safety in laboratories with various levels of veterinary practice protection

Е.А.Tyurin<sup>1</sup>, I.E.Bolshan<sup>2</sup>, L.V.Chekan<sup>1</sup>, K.R.Gvazava<sup>2</sup>, E.V.Artemenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, Obolensk, Moscow Region, Russian Federation;

<sup>2</sup>Office of Rosпотребнадзор in the Moscow region, Mytishchi, Russian Federation

Within the framework of joint activities, an assessment of the state of biological safety was carried out during the examination of laboratories of various levels of protection when working with microorganisms of II–IV groups of pathogenicity (danger). An algorithm has been developed for carrying out measures to assess the state of working conditions and health protection of laboratory employees. Measures are proposed to improve the state of biological safety in laboratories.

*Key words:* biological safety, veterinary laboratories of different levels of protection, analysis

**For citation:** Tyurin E.A., Bolshan I.E., Чекан Л.В., Gvazava K.R., Artemenko E.V. Algorithm for monitoring compliance with biological safety in laboratories with various levels of veterinary practice protection. Bacteriology. 2021; 6(1): 32–36. (In Russian). DOI: 10.20953/2500-1027-2021-1-32-36

**Б**езопасность работ с возбудителями инфекционных заболеваний человека и животных, относящимися к I–IV группам патогенности (опасности) бактериальной и вирусной природы, обеспечивается строгим соблюдением требований биологической безопасности (ББ), прописанных в нормативно-методических документах [1–4]. Контроль за соблюдением этих требований является важной и актуаль-

ной задачей, стоящей перед специалистами, работающими в организациях и учреждениях различной ведомственной принадлежности и подчиненности.

Нами были проведены проверки состояния ББ в ветеринарных лабораториях, которые работают с микроорганизмами бактериальной и вирусной природы при предоставлении материалов в Федеральную службу для получения

### Для корреспонденции:

Тюрин Евгений Александрович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ведущий научный сотрудник лаборатории биологической безопасности ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Адрес: 142279, Московская обл., г.о. Серпухов, р.п. Оболенск, Территория «Квартал А», 24  
Телефон: (4967) 36-0016  
E-mail: turin@obolensk.org

Статья поступила 02.04.2021 г., принята к печати 30.06.2021 г.

### For correspondence:

Eugene A. Tyurin, MD, PhD, leading researcher of the laboratory of biological safety, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology

Address: 24 "Quarter A" Territory, 142279, Obolensk, City District Serpukhov, Moscow Region, Russian Federation  
Phone: (4967) 36-0016  
E-mail: turin@obolensk.org

The article was received 02.04.21, accepted for publication 30.06.2021

лицензии на право деятельности с патогенными биологическими агентами (ПБА). Эту работу проводили в соответствии с положениями «Совместного плана основных организационных мероприятий Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Московской области, Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Московской области», Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана», Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» на 2020 г.».

Целью настоящей работы являлись: 1) разработка алгоритма оценки состояния ББ в ветеринарных лабораториях, работающих с ПБА II–IV групп бактериальной и вирусной природы опасных для человека и животных; 2) выработка предложений и механизмов совершенствования условий безопасной деятельности.

Обследования проводили в ветеринарных лабораториях, расположенных в Московской области. Мероприятия выполнялись в рамках положений «Плана...» на основании поручения руководства Федеральной службы Роспотребнадзора при реорганизации лицензий на осуществление деятельности в области использования возбудителей инфекционных заболеваний человека и животных (за исключением случаев, если указанная деятельность осуществляется в медицинских целях) и генно-инженерно-модифицированных организмов III–IV степеней потенциальной опасности, осуществляемой в замкнутых системах (экспериментальные, диагностические исследования материала, зараженного или подозрительного на зараженность ПБА II–IV групп, хранение музейных штаммов). В ходе выполнения проверочных мероприятий по оценке состояния уровня ББ, заявленного для выполнения задач, поставленных перед сотрудниками лабораторий, при их посещении был выявлен ряд нарушений, которые оказались практически во всех проверенных лабораториях.

Для оценки состояния ББ в различных лабораториях нами был разработан перечень положений ББ, исполнение которых необходимо проверять при обследовании бактериологических лабораторий для получения разрешительных документов на работу с микроорганизмами II–IV групп патогенности (опасности), которые относят к базовым и изолированным лабораториям.

Существуют четыре уровня ББ (УББ) (Biosafety Level/ BSL в международной терминологии), которые состоят из комбинации лабораторных методов, оборудования и лабораторных объектов. Уровень ББ – это регламентированные требования к организации работ с ПБА I–IV групп (в России) или 1–4-го уровней риска по классификации ВОЗ [5–7]. Такие лаборатории организовываются с учетом проектирования помещений, используемого оборудования, средств индивидуальной защиты, программ подготовки и медицинского обслуживания персонала, а также мер обеспечения безопасности для персонала и окружающей среды при проведении работ в различного типа лабораториях.

В соответствии с концепцией ББ, принятой в настоящее время [5–7], и положениями санитарно-эпидемиологических

правил [1–4] нами был разработан примерный перечень допустимых требований ББ, которые могут быть необходимы и достаточными для осуществления деятельности по оценке лабораторий при проведении проверки в них для получения разрешительных документов. Эти требования можно разделить на несколько блоков в рамках оценки выполнения положений ББ:

- организационно-профилактический;
- инженерно-технический;
- медико-биологический;
- контрольный.

К организационно-профилактическому блоку мероприятий отнесли положения ББ, связанные с наличием учредительных, нормативных и разрешительных документов:

- устава лаборатории;
- санитарно-эпидемиологического заключения о наличии условий и возможности проведения работ с микроорганизмами;
- действующей лицензии на деятельность, связанную с микроорганизмами;
- приказов о допуске персонала лаборатории к работам с микроорганизмами II–IV групп патогенности;
- приказа о создании комиссии по контролю соблюдения требований ББ и протоколы заседаний комиссии;
- оперативного плана ликвидации последствий аварий при работе с микроорганизмами II–IV групп патогенности;
- документов или их копий, подтверждающих квалификацию сотрудников (дипломы о высшем и среднем специальном образовании, свидетельства, удостоверения, сертификаты о повышении квалификации);
- программы проведения производственного контроля при выполнении работ с микроорганизмами на отдельных участках работ с лаборатории и в подразделении в целом;
- частных инструкций по ББ на работы с микроорганизмами на рабочих местах, стандартные операционные процедуры;
- рекомендаций на деятельность лаборатории, выданных при проведенных ранее проверках состояния ББ, и фактов (актов) их исполнения;
- журнала контроля доступа в лабораторию персонала и сторонних лиц.

К инженерно-техническому блоку мероприятий ББ отнесли положения, связанные с наличием:

- паспортов на приточные и вытяжные системы вентиляции;
- договоров на обслуживание и контроля эффективности работы вентиляционных систем и высокоэффективных фильтров тонкой очистки воздуха со сторонними организациями, протоколов обследований систем, боксов микробиологической безопасности (БМБ), сертификатов об их эффективности, умении сотрудников работать в них;
- актов и протоколов проверки защитной эффективности инженерного оборудования, систем и аппаратов в целом;
- планов размещения оборудования, планировки рабочих зон лаборатории («чистая» / «заразная») и контура герметизации с приборами контроля;

- схем направленности материальных, людских и воздушных потоков, обозначенных на плане размещения зон и оборудования;
- журналов контроля концентрации маточных и рабочих дезинфицирующих растворов;
- протоколов поверки средств измерения и аттестации устройств и приборов;
- плана проведения планово-предупредительного ремонта (ППР), актов и протоколов начала работы после ППР;
- журналов контроля работы УФ-облучателей и актов введения УФ-ламп в эксплуатацию;
- журналов проведения процессов автоклавирования;
- договоров и актов на уничтожение твердых отходов, журналов контроля вывоза отходов на полигон или в иные места для захоронения или уничтожения; крематория;
- журналов контроля обеззараживания жидких отходов (стоков) на присутствие остаточного хлора при применении хлорсодержащих дезинфектантов;
- рабочей, защитной одежды и средств индивидуальной защиты (СИЗ), порядка использования, контроля количества и качества имеющихся вариантов одежды, умения надевать одежду и СИЗ;
- аварийной, пожарной и охранной сигнализации.

К медико-биологическому блоку обеспечения работ с ПБА отнесли положения ББ, связанные с наличием:

- договоров с территориальным медицинским учреждением на медицинское обслуживание, госпитализацию сотрудников в случае подозрения на инфекционное заболевание, вызванное микроорганизмами II группы патогенности, и проведение необходимых профилактических прививок;
- контроля за размещением и комплектацией аварийных аптек;
- журналов, сертификатов, карт учета проведения профилактических прививок у персонала лабораторий против сибирской язвы;
- журнала входного медицинского контроля персонала с данными по термометрии сотрудников;
- акта по результатам ежегодного профилактического медицинского осмотра сотрудников лаборатории;
- оформленных медицинских книжек у сотрудников лаборатории.

Важным условием при проведении мероприятий по оценке состояния ББ в ветеринарных лабораториях является то, что все требования ББ проверяются комплексно, без разграничения на биологические или инженерные. Это связано с тем, что все мероприятия ББ взаимосвязаны и взаимообусловлены. Нельзя проводить проверку исполнения одних мероприятий ББ в отрыве от других. Поэтому во время проведения мониторинга состояния ББ обращали внимание на оснащение специальными инженерно-техническими системами ББ, коллективными и индивидуальными средствами защиты персонала, наличием и работоспособностью охранной и пожарной сигнализаций. Эти системы необходимо ежегодно контролировать и подтверждать их эффективность с оформлением соответствующих актов проверки и протоколов испытаний. Это делается для того, чтобы обеспечить внутреннюю и внешнюю ББ средствами инженерной линии защиты по следующим направлениям:

- ограждающие строительные конструкции;
- средства, обеспечивающие нераспространение и сдерживание вероятных биологических аэрозолей, для чего служат системы вентиляции, БМБ;
- средства, обеспечивающие сбор, обеззараживание и удаление жидких и твердых отходов, расположенные на границах зон.

Соответственно, персонал лабораторий и представители технических служб, контролирующие работу инженерных систем, должны иметь соответствующую квалификацию, профессиональную и специальную подготовку, в том числе и по вопросам биологической и экологической безопасности, основам микробиологии и эпидемиологии инфекционных заболеваний.

Выявленные в ходе проведенных обследований нарушения требований ББ можно считать типичными, что заставляет обратить на них внимание руководства управлений и ведущих лабораторий. Эти нарушения требований ББ в лабораториях сводились к следующему:

- отсутствие разработанных инструкций по соблюдению требований ББ на рабочих местах для выполнения отдельных операций и/или манипуляций;
- отсутствие тренировочных занятий по ликвидации последствий аварий различного характера с персоналом непосредственно на рабочих местах;
- использование сотрудниками рабочей одежды вместо комплектов защитной одежды (противочумные костюмы разных типов) для работы с ПБА;
- использование в качестве защитной одежды одноразовых халатов и шапочек, не являющихся аналогами противочумного костюма;
- эксплуатация защитных устройств (ЗУ), установленных в микробиологических боксах, не предназначенных для работы с ПБА и не имеющих государственной регистрации в качестве ЗУ при проведении работ с микроорганизмами II–IV патогенности;
- применение передаточных окон, а не передаточных шлюзов для передачи материала, подозрительного на содержание микроорганизмов, для диагностического исследования из «чистого» помещения в «заразное» отделение лаборатории и обратно, что может привести к нарушению контура герметизации «заразного» помещения лаборатории;
- применение хирургических масок вместо респираторов третьего класса защиты (FFP3) для защиты верхних дыхательных путей от возможного попадания микроорганизмов;
- слив сточных вод из помещений «заразной» зоны в общую канализационную сеть без какого-либо предварительного обеззараживания в «выгребные ямы», в которых контроль обеззараживания и содержание остаточного хлора (при его применении) не ведется;
- проведение патоморфологического исследования поступившего материала или вскрытие трупов биопробных животных в помещениях «заразной» зоны вне БМБ на открытых столах в металлических кюветах без соответствующей фиксации при отсутствии механической вытяжной системы вентиляции с фильтрами очистки воздуха.

Нарушения требований и положений ББ могут стать причиной возникновения аварийных ситуаций, которые, в свою очередь, могут привести к серьезным последствиям, то есть к заболеванию сотрудников и выходу микроорганизмов в окружающую среду. Неправильная оценка риска для проведения работ и, как следствие, использование рабочих помещений лабораторий не того уровня защиты (например, более низкого) может привести к серьезным последствиям. Чтобы этого не произошло, необходимо постоянно совершенствовать систему ББ в ветеринарных лабораториях, снижать риск возникновения инфекционных заболеваний среди персонала и риск попадания патогенного материала в окружающую среду. Необходимо постоянно повышать уровень ответственности сотрудников и руководителей лабораторий.

В связи с этим руководителям управлений было предложено постоянное проведение следующих мероприятий с последующим контролем:

- повышение понимания руководством важности выполнения положений ББ, готовности выполнения требований и положений ББ, а также выделение достойного финансирования для выполнения планов по совершенствованию ББ в лаборатории;
- осуществление руководством управлений и лабораторий регулярного мониторинга и анализа состояния уровня ББ на местах;
- организация руководством управлений и лабораторий проведения соответствующей подготовки специалистов ветеринарных лабораторий по вопросам ББ с освоением практических приемов безаварийной работы с ПБА путем направления их на соответствующие курсы повышения квалификации;
- рассмотрение вопроса о целесообразности привлечения специалистов в области ББ для оказания консультативно-методической помощи руководителям управлений и лабораторий по повышению уровня состояния ББ;
- признание необходимости повышения уровня оказания квалифицированной помощи при проведении оценки защитной эффективности инженерных систем ББ, смонтированных в лабораториях, а также при составлении технических заданий и других исходных материалов при планировании, реконструкции, перепланировке и ремонте помещений лабораторий.

Эти предложения, на наш взгляд, позволяют улучшить состояние ББ в ветеринарных лабораториях и повысить профессионализм работающих в них сотрудников.

По результатам проверок были подготовлены два доклада на совещания, проводимые управлением Роспотребнадзора Московской области с приглашением руководителей территориальных ветеринарных управлений, представителей лабораторий и ответственных сотрудников Роспотребнадзора на местах. Представленный материал был заслушан со вниманием, в ответах на предлагаемые после совещаний вопросы даны конкретные и четкие разъяснения.

В соответствии с принятыми на совещаниях решениями работа по оценке состояния ББ в рамках оценки лицензионной деятельности в Московской области будет продолжена в соответствии с положениями «Совместного плана основных организационных мероприятий Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и

благополучия человека по Московской области, Федерального бюджетного учреждения здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Московской области», Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр гигиены имени Ф.Ф. Эрисмана», Федерального бюджетного учреждения науки «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» на 2021 г.».

#### **Информация о финансировании**

*Работа выполнена в рамках отраслевой программы Роспотребнадзора.*

#### **Financial support**

*The work was carried out within the framework of the sectoral program of Rosпотребнадзор.*

#### **Конфликт интересов**

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

#### **Conflict of interests**

*The authors declare that there is no conflict of interest.*

#### **Литература**

1. Санитарно-эпидемиологические правила. «Безопасность работы с микроорганизмами I–II групп патогенности (опасности)». СП 1.3.3118-13. 2013. 196 с.
2. Санитарно-эпидемиологические правила. «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней». СП 1.3.2322-08. 2008. 95 с.
3. Санитарно-эпидемиологические правила. Дополнения и изменения №1 к СП 1.3.2322-08. «Безопасность работы с микроорганизмами II–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней». СП 1.3.2518-09. 2009. 4 с.
4. Санитарно-эпидемиологические правила. Дополнения и изменения №2 к СП 1.3.2322-08. «Безопасность работы с микроорганизмами III–IV групп патогенности (опасности) и возбудителями паразитарных болезней». СП 1.3.2885-11. 2011. 1 с.
5. Тюрин ЕА. Организация условий соблюдения требований биологической безопасности при проведении работ с микроорганизмами I–IV групп патогенности в микробиологических лабораториях различных уровней защиты. Правовые основы биоэкономики и биобезопасности. Монография. Отв. ред. А.А.Мохов, О.В.Сушкова. М.: «Проспект»; 2020, с. 110-21.
6. Практическое руководство по биологической безопасности в лабораторных условиях. Женева. 3-е издание. ВОЗ. 2004, 139 с.
7. Дмитриева ВА, Воронин АМ, Дмитриев ВВ, Доброхотский ОН, Жариков ГА, Коломбет ЛВ, и др. Учебное пособие по биобезопасности. Тула: Изд-во ТулГУ; 2013, 500 с.

#### **References**

1. Sanitary and epidemiological rules. "Safety of work with microorganisms of groups I–II of pathogenicity (danger)". SP 1.3118-13. 2013. 196 p. (In Russian).
2. Sanitary and epidemiological rules. "Safety of work with microorganisms of groups III–IV of pathogenicity (danger) and pathogens of parasitic diseases". SP 1.3.2322-08. 2008. 95 p. (In Russian).
3. Sanitary and epidemiological rules. Additions No 1 to SP 1.3.2322-08. "Safety of work with microorganisms of groups II–IV of pathogenicity (danger) and pathogens of parasitic diseases. SP 1.3.2518-09. 2009. 4 p. (In Russian).
4. Sanitary and epidemiological rules. Additions No 2 to SP 1.3.2322-08. "Safety of work with microorganisms of groups III–IV of pathogenicity (danger) and pathogens of parasitic diseases". SP 1.3.2885-11. 2011. 1 p. (In Russian).



5. Tyurin EA. Organization of conditions for compliance with the requirements of biological safety when working with microorganisms of groups I–IV of pathogenicity in microbiological laboratories of various levels of protection. Legal bases of bioeconomics and biosafety. A.A.Mokhov, O.V.Sushkova (eds.). Moscow: «Prospekt» Publ.; 2020, pp. 110-21. (In Russian).
6. Practical guide to biological safety in the laboratory. Geneva. 3<sup>rd</sup> ed. WHO. 2004, 139 p. (In Russian).
7. Dmitrieva VA, Voronin AM, Dmitriev VV, Dobrokhotskii ON, Zharikov GA, Kolombet LV, et al. Biosafety. Tula: "TulGU" Publ.; 2013, 500 p. (In Russian).

**Информация об авторах:**

Большан Ирина Евгеньевна, начальник отдела организации надзора и государственных услуг Управления Роспотребнадзора по Московской области  
 Адрес: 141014, Московская обл., г. Мытищи, ул. Семашко, 2  
 Телефон: (495) 586-1078  
 E-mail: bolshan\_ie@50.rospotrebnadzor.ru

Чекан Лариса Владимировна, старший научный сотрудник лаборатории биологической безопасности ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора

Гвазава Кахабер Раминович, и.о. начальника отдела эпидемиологического надзора управления Роспотребнадзора по Московской области  
 Адрес: 141014, Московская обл., г. Мытищи, ул. Семашко, 2  
 Телефон: (495) 586-1078  
 E-mail: org@50.rospotrebnadzor.ru

Артеменко Евгений Владимирович, ведущий специалист-эксперт отдела эпидемиологического надзора Управления Роспотребнадзора по Московской области  
 Адрес: 141014, Московская обл., г. Мытищи, ул. Семашко, 2  
 Телефон: (495) 586-1078  
 E-mail: org@50.rospotrebnadzor.ru

**Information about authors:**

Irina E. Bolshan, head of the department for organization of supervision and public services of the Office of Rosпотrebnadzor in the Moscow Region  
 Address: 2 Semashko str., Mytischki, Moscow region, 141014, Russian Federation  
 Phone: (495) 586-1078  
 E-mail: bolshan\_ie@50.rospotrebnadzor.ru;

Larisa V. Chekan, senior researcher head of the of the laboratory of biological safety, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology

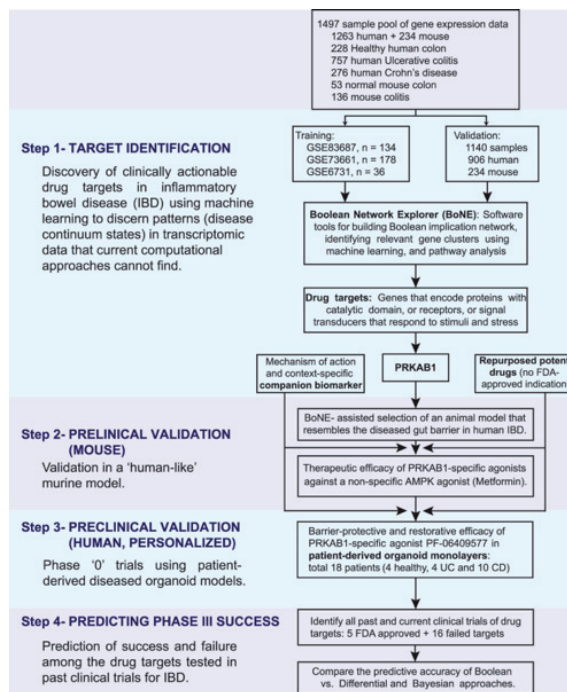
Kakhaber R. Gvazava, acting head of the epidemiological surveillance department of the Rosпотrebnadzor Administration for the Moscow Region  
 Address: 2 Semashko str., Mytischki, Moscow region, 141014, Russian Federation  
 Phone: (495) 586-1078  
 E-mail: org@50.rospotrebnadzor.ru

Evgeny V. Artemenko, leading expert-expert of the department of epidemiological surveillance of the Office of Rosпотrebnadzor in the Moscow region  
 Address: 2 Semashko str., Mytischki, Moscow region, 141014, Russian Federation  
 Phone: (495) 586-1078  
 E-mail: org@50.rospotrebnadzor.ru

**НОВОСТИ НАУКИ**

**Новый подход с использованием машинного обучения может изменить разработку лекарств**

Моделирование болезней человека в виде сетей упрощает сложные многоклеточные процессы, помогает понять закономерности в зашумленных данных, которые люди не могут найти, и тем самым повышает точность прогнозов. Используя в качестве примера воспалительное заболевание кишечника (ВЗК), мы обрисовываем беспристрастный подход с использованием искусственного интеллекта для идентификации и проверки целей. Была построена сеть, в которой кластеры генов связаны направленными ребрами, подчеркивающими асимметричные логические отношения. С помощью машинного обучения была определена последовательность состояний континуума, наиболее эффективно предсказывающая исход болезни. Этот путь был обогащен кластерами генов, которые поддерживают целостность эпителиального барьера кишечника. Мы используем это понимание для определения приоритетности одной цели, выбора подходящих доклинических моделей мышей для проверки целей и разработки моделей органоидов, полученных от пациентов. Потенциал эффективности лечения подтвержден на органоидах, полученных от пациентов, с помощью многомерного анализа. Этот подход с использованием искусственного интеллекта идентифицирует первый в своем классе агент, защищающий кишечный барьер при ВЗК, и предсказывает успех фазы III агентов-кандидатов.



Sahoo D, Swanson L, Sayed IM, Katkar GD, Ibeawuchi SR, Mittal Y, et al. Artificial intelligence guided discovery of a barrier-protective therapy in inflammatory bowel disease. Nat Commun. 2021 Jul 12;12(1):4246. DOI: 10.1038/s41467-021-24470-5