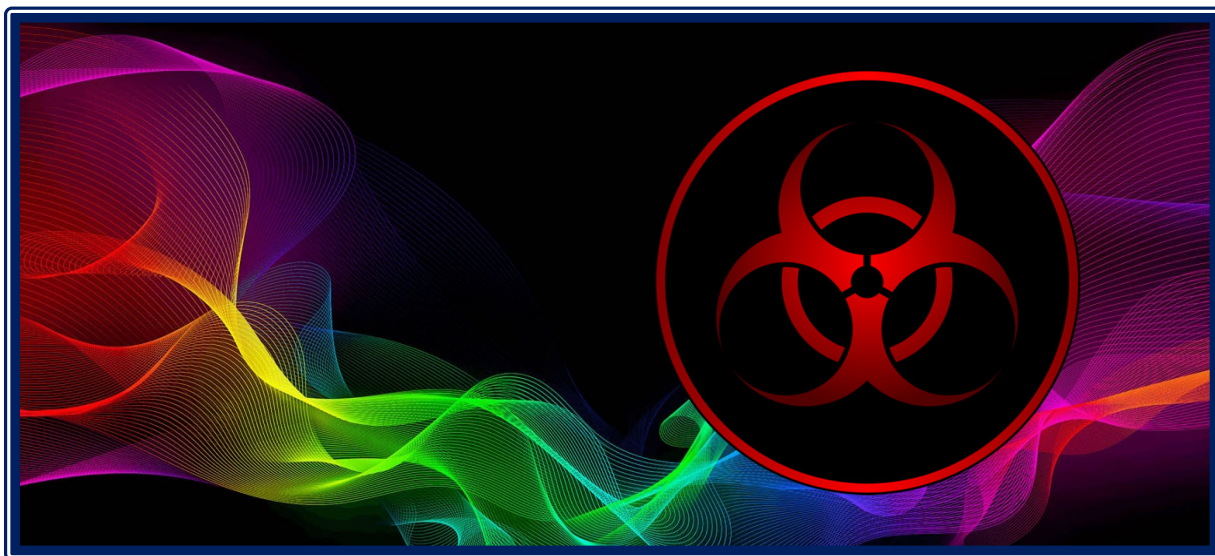




ПОСІБНИК ВООЗ З ЛАБОРАТОРНОЇ БІОБЕЗПЕКИ ЧЕТВЕРТЕ ВИДАННЯ

**Монографія ЗНЕЗАРАЖЕННЯ ТА ПОВОДЖЕННЯ З
ВІДХОДАМИ**

Харків - 2024

LABORATORY BIOSAFETY MANUAL FOURTH EDITION AND ASSOCIATED
MONOGRAPHS

ПОСІБНИК З ЛАБОРАТОРНОЇ БІОБЕЗПЕКИ ЧЕТВЕРТЕ ВИДАННЯ ТА
АСОЦІЙОВАНІ МОНОГРАФІЇ

DECONTAMINATION AND WASTE MANAGEMENT

ЗНЕЗАРАЖЕННЯ ТА ПОВОДЖЕННЯ З ВІДХОДАМИ

Джерело: Suggested citation: Decontamination and waste management. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Ел. ресурс: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/337958/9789240011359-eng.pdf?sequence=1>

Захист першоджерела:

Some rights reserved. This work is available under the Creative Commons AttributionNonCommercial-ShareAlike 3.0 IGO licence (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Деякі права захищені. Ця робота доступна за ліцензією Creative Commons AttributionNonCommercial-ShareAlike3.0 IGO licence (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Захист перекладу: Ця робота доступна за ліцензією Creative Commons AttributionNonCommercial CC BY-NC-SA 4.0 DEED

Дозвіл на переклад від ВООЗ № 392993 від 1-05-2023.

© One Health Scientific Research Institute, SRI; One Health Institute, NGO, 2024

© ПНУ “Науково-дослідний інститут єдиного здоров'я”; ГО “Інститут Єдиного Здоров'я”, 2024

Переклад та адаптація тексту: Герілович А.П., Герілович І.О., Окаєвич О.С.

Під ред. проф. Геріловича А.П.

Цитування: Герілович А.П., Герілович І.О., Окаєвич О.С. ЗНЕЗАРАЖЕННЯ ТА ПОВОДЖЕННЯ З ВІДХОДАМИ (переклад українською), під ред. проф. Геріловича А.П. – Х.: “Інститут Єдиного Здоров'я” – 2024. - 56 с.

Цей переклад не був створений Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ). ВООЗ не несе відповідальності за зміст або точність цього перекладу. Оригінальне видання англійською мовою є обов'язковим і автентичним виданням.

Цей переклад доступний на умовах ліцензії CC BY-NC-SA 3.0

Зміст

Глосарій.....	4
Резюме	8
РОЗДІЛ 1 Вступ.....	10
РОЗДІЛ 2 Методи деконтамінації	12
2.1 Очищення та гігієна рук	13
2.2 Хімічна дезінфекція	15
2.3 Газова дезінфекція	25
2.4 Термічна дезінфекція	26
2.5 Стерилізація	32
2.6 Біологічні та хімічні показники	32
РОЗДІЛ 3 Поводження з відходами та знезараження відходів виробництва	35
3.1 Міркування щодо поведження з відходами	35
3.2 Знезараження рідких відходів	41
3.3 Деконтамінація твердих відходів	43
РОЗДІЛ 4 Методи інактивації	46
4.1 Інактивація зразків	46
Список використаних джерел	51
Додаткова інформація.....	56

Глосарій

Біобезпека (*Biosafety*): Принципи утримання, технології та практики, які застосовуються для запобігання ненавмисному впливу біологічних агентів або їх ненавмисному вивільненню.

Біозахист (*Biosecurity*): Принципи, технології та практики, які застосовуються для захисту, контролю та підзвітності біологічних матеріалів та/або обладнання, навичок і даних, пов'язаних з поводженням з ними. Біозахист спрямований на запобігання несанкціонованому доступу до них, втраті, крадіжці, неправильному використанню, перенаправленню або вивільненню.

Біологічний агент (*Biological agent*): Мікроорганізм, біологічний токсин, білок (пріони) або ендопаразит людини природного походження або генетично модифікований, який може викликати інфекцію, алергію, токсичність або іншим чином створювати небезпеку для здоров'я людини.

Біологічний індикатор (*Biological indicator*): Тест-система, що містить життєздатні біологічні агенти, які забезпечують задану стійкість до певного процесу стерилізації.

Валідація (*Validation*): Систематичне і задокументоване підтвердження того, що встановлені вимоги є адекватними для забезпечення запланованого результату або результатів. Наприклад, для того, щоб довести, що матеріал знезаражений, персонал лабораторії повинен підтвердити надійність методу знезараження шляхом вимірювання залишків біологічних агентів порівняно з межею виявлення за допомогою хімічних, фізичних або біологічних індикаторів.

Вегетативні бактерії (*Vegetative bacteria*): Клітина бактерії або одноклітинної водорості, яка активно росте, а не утворює спори.

Верифікація (*Verification*): Підтвердження того, що певний об'єкт (продукт, процес або система) відповідає встановленим вимогам. Наприклад, перевірка того, що продуктивність автоклава відповідає стандартам, зазначеним виробником, повинна проводитися періодично.

Відносна вологість (*Relative humidity*): Міра вмісту водяної пари в повітрі, виражена у відсотках від максимальної кількості, яку повітря здатне утримувати при даній температурі.

Дезінфектанти (*Desinfectants*): Речовини, здатні знищувати життєздатні біологічні агенти на поверхнях або в рідких відходах. Вони мають різну ефективність залежно від властивостей хімічної речовини, її концентрації, терміну придатності та часу контакту з агентом.

Дезінфекція (*Desinfection*): Процес усунення життєздатних біологічних агентів з предметів або поверхонь для подальшого безпечного поводження з ними або їх використання.

Денатурація (*Denaturation*): Процес, під час якого складні молекули змушують змінювати свою структуру хімічними або фізичними засобами, але при цьому зберігають свій склад. Цей процес часто супроводжується втратою функції і може бути оборотним або незворотним.

Десятковий час зменшення, D-значення або D10-значення (*Decimal reduction time, D-value, or D10-value*): Час, необхідний для інактивації 90% клітин, присутніх на поверхні або предметі, або для зменшення популяції біологічного агента у десять разів від його початкової кількості за тих самих умов, тобто зменшення на один логарифм.

Дозиметрія (*Dosimetry*): Оцінка дози іонізуючого випромінювання, поглиненої об'єктом.

Доступний хлор (*Available chlorine*): Міра кількості хлору, доступного в гіпохлоритних сполуках та інших дезінфікуючих хімічних речовинах, що використовуються як джерело хлору, у порівнянні з чистим газоподібним хлором.

Ендоспора (*Endospore*): Клітина, яка утворюється певними грам-позитивними бактеріями в несприятливих для росту умовах. Ендоспора надзвичайно стійка до нагрівання та інших шкідливих факторів.

Забруднення (*Contamination*): Потрапляння небажаних біологічних агентів у тканини, зразки або на поверхні.

Завантаження (*Load*): Продукт, обладнання або матеріали, що підлягають спільній обробці в рамках робочого циклу, наприклад, при автоклавуванні.

Знезараження (*Decontamination*): Зменшення кількості життєздатних біологічних агентів або інших небезпечних матеріалів на поверхні або об'єкті (об'єктах) до заздалегідь визначеного рівня за допомогою хімічних та/або фізичних засобів.

Інактивація (*Inactivation*): Пригнічення активності біологічних агентів шляхом знищення або пригнічення репродуктивної або ферментної активності.

Мило (*Soap*): Розчинний у воді миючий засіб, що використовується для очищення шкіри та інших матеріалів. Зауважте, що мило не обов'язково інактивує біологічні агенти.

Насичена пара (*Saturated steam*): Водяна пара в стані рівноваги між рідкою та газовою фазами, що використовується для стерилізації паром.

Очищення (*Cleaning*): Зменшення кількості життєздатних біологічних агентів до безпечного рівня.

Очищувальний засіб (*Cleaning agent*): Фізична або хімічна речовина чи комбінація речовин, які мають здатність очищати об'єкт.

Патоген (*Pathogen*): Біологічний агент, здатний викликати захворювання у людей, тварин або рослин.

Перехресне забруднення (*Crosscontamination*): Процес, при якому біологічні агенти ненавмисно переносяться з однієї речовини або об'єкта на іншу, що може супроводжуватись потенційно шкідливим впливом.

Посудина під тиском (*Pressure vessel*): Обладнання, спроектоване і виготовлене для утримання рідин під тиском, наприклад, автоклав, пристрій для підготовки поживних середовищ.

Пристрій первинної ізоляції (*Primary containment device*): Ізольований робочий простір, призначений для забезпечення захисту оператора, лабораторного середовища та/або робочих матеріалів при виконанні робіт, пов'язаних з аерозольними небезпеками. Захист досягається шляхом відокремлення роботи від основної зони лабораторії та/або за допомогою механізмів контрольованого, спрямованого повітряного потоку. До первинних засобів ізоляції (стримування) відносяться шафи біологічної безпеки (ШББ), ізолятори, місцеві витяжні вентилятори та вентильовані робочі місця.

Ризик (*Risk*): Поєднання ймовірності інциденту та серйозності шкоди (наслідків), якщо цей інцидент станеться.

Розлив (*Spil*): Забруднення біологічним матеріалом, включаючи біологічні агенти, на пристрої або поверхні після його використання.

Спора (*Spora*): Див. ендоспора.

Стандартні операційні процедури (СОП) (*Standard operation procedure*): Набір добре задокументованих і перевірених покрокових інструкцій, що описують, як виконувати лабораторні практики і процедури безпечно, своєчасно і надійно, відповідно до політики установи, найкращих практик і застосовних національних або міжнародних правил.

Стерилізація (*Sterilization*): Процес, який знищує та/або видаляє всі біологічні агенти, включаючи спори.

Стерильність (*Sterility*): стан повної відсутності життєздатних біологічних агентів і спор.

Термічна дезінфекція (*Heat disinfection*): Дезінфекція, що досягається дією вологого або сухого тепла.

Фумігант (*Fumigation agent*): Хімічна речовина, що використовується для фумігації; також відома як дезінфікуючий засіб, що застосовується аерозольним шляхом.

Фумігація (*Fumigation*): Використання отруйного газу або пари для видалення біологічних агентів (контамінації) з поверхні, обладнання або території.

Чистий (*Clean*): Візуально вільний від ґрунту і з вмістом небезпечних субстанцій нижче встановлених рівнів.

Шафа біологічної безпеки (ШББ) (*Biosafety cabinet*): Закритий, вентиляований робочий простір, призначений для забезпечення захисту оператора, лабораторного середовища та/або робочих матеріалів при виконанні робіт, пов'язаних з аерозольною небезпекою. Ізоляція досягається шляхом відокремлення роботи від основної зони лабораторії та/або шляхом використання механізмів контрольованого, спрямованого повітряного потоку. Відпрацьоване повітря проходить через вискоєфективний фільтр твердих частинок (HEPA) перед рециркуляцією в лабораторію або в систему опалення, вентиляції та кондиціонування повітря будівлі. Існують різні класи ШББ (I, II і III), які забезпечують різні рівні захисту.

Резюме

Дезінфекція, стерилізація та утилізація відходів є ключовими для безпечного поводження з біологічними агентами. Тому важливо розуміти основні механізми різних методів дезінфекції, стерилізації та утилізації відходів, які можна використовувати в лабораторії. Конкретні вимоги до знезараження залежать від природи біологічних агентів, з якими працюють. У цій монографії описано методи поводження з лабораторними відходами, що становлять біологічну небезпеку, та їх остаточної утилізації. Інформація може бути використана для розробки стандартизованих і ефективних процедур знезараження та поводження з відходами для конкретної лабораторії. Цільовою аудиторією цієї монографії є персонал, який виконує оцінку ризиків, наприклад, керівники лабораторій або фахівці з біобезпеки, а також лабораторний персонал і науковці, які проводять знезараження лабораторних об'єктів, і працівники, які поводяться з лабораторними відходами.

Інформація, що міститься у цій монографії про знезараження та поводження з відходами призначена для супроводу і підтримки четвертого видання Керівництва ВООЗ з біобезпеки в лабораторіях (базовий документ) та інших пов'язаних з ним монографій. Посібник і монографії використовують підхід до біобезпеки, заснований на оцінці ризиків і фактичних даних, а не на приписах, щоб забезпечити відповідність лабораторних приміщень, засобів безпеки і методів роботи місцевим умовам, пропорційність потребам і стійкість.

Наголос робиться на важливості «культури безпеки», яка включає оцінку ризиків, належну мікробіологічну практику і процедури, стандартні операційні процедури, відповідне вступне, повторне і наставницьке навчання персоналу, а також оперативне інформування про інциденти і нещасні випадки з подальшим проведенням відповідних розслідувань і впровадженням коригувальних дій. Цей новий підхід має на меті сприяти проектуванню лабораторій і запровадженню способів роботи, які забезпечують більшу стійкість при збереженні адекватного і належного контролю у сфері біобезпеки.

Інші супутні монографії надають детальну інформацію і допомагають впроваджувати системи біобезпеки і стратегії з наступних спеціалізованих аспектів: оцінка ризиків, дизайн і обслуговування лабораторій, шафи біологічної безпеки та інші пристрої первинної локалізації, засоби індивідуального захисту, управління програмами біобезпеки, а також готовність і стійкість до спалахів.

Монографія містить опис методів знезараження, що використовуються в мікробіологічній лабораторії, включаючи миття рук, хімічну, газову та теплову дезінфекцію. Обговорюються різні класи хімічних дезінфікуючих засобів та їх складові, механізми їх дії, переваги та недоліки. Також перераховані фактори, які можуть впливати на

ефективність дезінфектантів. Монографія містить огляд методів фумігації, теплової інактивації та способів перевірки ефективності цих методів обробки за допомогою індикаторів. Монографія також охоплює аспекти поводження з відходами, а також документацію та ведення обліку матеріалів та процесів, які є невід'ємною частиною поводження з відходами. Описано міркування щодо видалення рідких і твердих відходів з лабораторії та їх безпечної утилізації. Також обговорюються методи інактивації зразків.

Розділ 1. ВСТУП

Ця монографія розширює і розвиває інформацію про знезараження та поводження з відходами, викладену в четвертому виданні Керівництва ВООЗ з біобезпеки в лабораторіях (1) (базовий документ). Вона містить інформацію про очищення, хімічну дезінфекцію, газову дезінфекцію, термічну дезінфекцію, стерилізацію, хімічні та біологічні індикатори, управління відходами та інактивацію біологічних зразків.

Інші супутні монографії надають детальну інформацію і допомагають впроваджувати системи і стратегії з наступних спеціалізованих тем: оцінка ризиків (2), дизайн і обслуговування лабораторій (3), шафи біологічної безпеки та інші засоби первинної локалізації (4), засоби індивідуального захисту (5), управління програмами біобезпеки (6), готовність до спалахів і стійкість до них (7).

У типовій лабораторії поводження з відходами, що потенційно містять біологічні агенти, повинно включати валідовані засоби знезараження, які визначаються в процесі оцінки ризиків. Знезараження зазвичай досягається за допомогою комбінації хімічних дезінфікуючих засобів і автоклавування, в деяких випадках доповнюючи його спалюванням. Базові знання персоналу лабораторії про очищення, дезінфекції та стерилізації мають вирішальне значення для забезпечення біобезпеки в лабораторії. Наступні загальні принципи застосовуються до всіх відомих класів біологічних агентів. Важливо переконатися, що будь-які дезінфікуючі засоби, що використовуються, незалежно від того, наносяться вони на поверхні або рідини, були валідовані як дезінфікуючі засоби проти біологічних агентів, з якими зазвичай працюють в лабораторії, і використовувалися в правильній концентрації, при правильній температурі і, принаймні, протягом мінімального часу контакту, для якого вони були валідовані. Крім того, при виборі відповідного дезінфікуючого засобу важливо враховувати, що деякі дезінфікуючі засоби можуть бути інактивовані органічними речовинами; ці органічні речовини можуть включати лабораторні реагенти, такі як поживні компоненти для рідких поживних середовищ.

Важливо також враховувати сегрегацію (розділення чистих матеріалів від забруднених, забруднених об'єктів від персоналу) та ізоляцію (наприклад, надійне пакування відходів у мішки та бокси під час обробки та перенесення відходів з лабораторного столу до автоклава). У підрозділі 3.1 Посібника з лабораторної біобезпеки (1), четверте видання, детально описано належні мікробіологічні практику та процедури.

У будь-якій активній лабораторії важливо мати спеціальну зону для безпечного зберігання відходів, що містять біологічні агенти, протягом короткого часу перед їх швидкою обробкою та утилізацією. В ідеалі ця зона повинна бути відокремлена від робочої/аналітичної зони лабораторії та подалі від зон, де зберігаються або обробляються чисті та стерильні

предмети. Для отримання додаткової інформації про дизайн лабораторії, будь ласка, зверніться до Монографії: дизайн та утримання лабораторії (3).

Загальна інформація про деконтамінацію та поводження з відходами, наведена в цій монографії, може бути використана для розробки як стандартних, так і більш специфічних процедур для роботи з патогенними біологічними агентами в лабораторії. Конкретні вимоги до деконтамінації залежать від типу лабораторної діяльності або процедур, а також від характеру біологічних агентів, з якими працюють. Тому лабораторії повинні визначити відповідні стратегії поводження з відходами на основі результатів оцінки ризиків, які відповідають місцевим потребам і умовам.

Розділ 2. МЕТОДИ ДЕКОНТАМІНАЦІЇ

Залежно від рівня знезараження, якого необхідно досягти, можна використовувати такі процеси, як очищення, дезінфекція або стерилізація (рис. 2.1). Вибір і використання методу знезараження, хімічного або фізичного, залежить від конкретного застосування: знезараження відходів, поверхонь, медичних виробів або зразків може бути досягнуто за допомогою таких процесів, як обробка паром або хімічними речовинами. Для вибору найбільш підходящого методу знезараження необхідно враховувати переваги і недоліки різних методів.

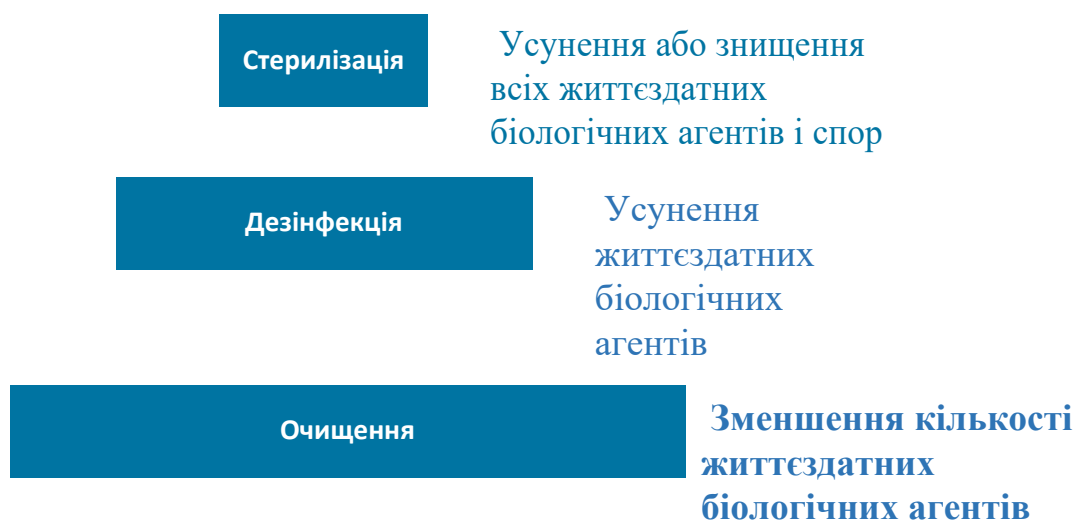


Рисунок 2.1 Рівні деконтамінації

У таблиці 2.1 наведені методи знезараження для боротьби з контамінацією біологічними агентами, описані в цій монографії.

Для хімічного методу при виборі дезінфікуючого засобу для використання в процесі знезараження необхідно враховувати чотири фактори: антимікробну ефективність, безпеку, вплив на навколишнє середовище і сумісність з матеріалом поверхні та/або лабораторного обладнання, що знезаражується. Ідеального дезінфікуючого засобу ще не існує і, ймовірно, ніколи не буде, оскільки він повинен мати такі характеристики:

- швидка та ефективна дія на біологічні агенти,
- широкий спектр застосування,
- ефективність при найнижчих можливих концентраціях,
- активність при будь-яких температурах,
- низька токсичність,
- не інактивується органічними речовинами,
- сумісність з усіма матеріалами (наприклад, не піддається корозії),
- стабільність,

- здатність розкладатися та екологічна безпечність.

Правильна послідовність дій для успішної дезінфекції полягає в наступному: (i) очистити, аби видалити бруд і органічні речовини, (ii) нанести дезінфікуючий засіб і (iii) після попередньо визначеного часу контакту протерти водою, аби видалити залишки хімічних речовин, якщо це необхідно.

У наступних підрозділах описано низку методів, які зазвичай використовуються в лабораторії для обробки контамінованих відходів (рідких або твердих) або для видалення біологічних агентів з поверхонь, обладнання та матеріалів, що підлягають утилізації в лабораторії.

Таблиця 2.1 Фізичні та хімічні методи знезараження для контролю мікробної контамінації

ВИДИ ДЕКОНТАМІНАЦІЇ		
Хімічна		Фізична
Газ/пара	Рідина	Нагрівання
Формальдегід	Феноли	Автоклав
Перекис водню	Пероксиди	Спалювання
Діоксид хлору	Гіпохлорити	Сушильна шафа
	Діоксид хлору	Кип'ятіння
	Оцтова кислота	
	Формальдегід	
	Глутаральдегід	
	Четвертинні амонієві сполуки	
	Спирти	

2.1 Очищення та гігієна рук

2.1.1 Очищення

Очищення, загалом, - це видалення з предмета будь-якої речовини, яка не є частиною самого предмета. Очищення в контексті лабораторної біобезпеки виконує дві функції: i) воно може видалити бруд і органічні речовини з предмета, які можуть інактивувати хімічні дезінфікуючі засоби або перешкоджати їхньому контакту з предметом, ii) вона може видалити велику частку біологічних агентів, що робить більш ефективним зниження їх кількості до безпечних рівнів за допомогою подальшої хімічної дезінфекції.

Не слід покладатися на очищення як на єдиний процес ефективного знезараження. Необхідність очищення перед хімічною дезінфекцією є суб'єктивною: якщо предмет виглядає фізично чистим, немає необхідності

очищати його перед хімічною дезінфекцією. Складність виникає, коли ділянки не видно, наприклад, всередині непрозорих або прихованих труб. У таких випадках слід провести оцінку ризику щодо необхідності очищення перед дезінфекцією.

Очищення можна здійснювати вручну, з використанням теплої води, якщо це можливо. Очищення включає в себе чистку щіткою, пилососом, сухе витирання пилу, миття або вологе прибирання, бажано теплою водою. Використання лабораторної посудомийної машини також є методом очищення. Додавання миючих засобів (поверхнево-активних речовин, що знижують поверхневий натяг, миючих засобів) підвищує ефективність очищення. Прикладами поширених миючих засобів є розчин соди (3 кг карбонату натрію (Na_2CO_3) на 100 л гарячої води), мильний розчин (3 кг мила на 100 л гарячої води) або комерційні препарати. Очищення повинно проводитися таким чином, щоб убезпечити оператора і запобігти поширенню захворювання або розповсюдженню забруднення. Тому персонал повинен бути навчений і використовувати ЗІЗ, належні методи та адекватний догляд.

2.1.2 Гігієна рук

Хоча рукавички забезпечують користувачеві високий рівень захисту, вони не дають повного захисту, і руки необхідно мити після зняття рукавичок. У рукавичках можуть з'явитися отвори, деякі з них можуть бути занадто маленькими, щоб користувач міг їх помітити. Рідке забруднення буде проходити через ці отвори під дією капілярних сил і розтікатися по шкірі користувача. Навіть за умови досконалої техніки зняття рукавичок, як описано в Монографії Засоби індивідуального захисту (5), руки можуть бути контаміновані під час процедури. Тому після зняття рукавичок необхідно провести гігієнічну обробку рук. Якщо рукавички не були одягнуті, миття рук після лабораторної роботи або роботи з тваринами є обов'язковим. Якщо руки забруднені біологічними агентами в лабораторії, забруднення буде на поверхні шкіри. Таким чином, його можна легко видалити шляхом миття рук або інактивувати за допомогою антимікробних засобів для деконтамінації рук.

Існує два види лабораторної гігієни рук.

Миття рук

Коротке (близько 20 секунд), але ретельне миття рук з милом і проточною водою ефективно видаляє внутрішньолaboratorне забруднення. Техніка ефективного миття рук показана на рисунку 2.2. Використання антимікробного мила не має жодних переваг, оскільки метою миття рук є видалення біологічних агентів, а не інактивувати або знищити їх. Руки слід мити в проточній воді, тому слід використовувати кран/змішувач, який змішує гарячу і холодну воду до комфортної температури. Метод «вільні руки» (інфрачервоний вимикач або кран/кран, що керується ногою, коліном або ліктем)

є перевагою. Якщо крани/змішувачі потрібно вмикати та вимикати вручну, для цього слід використовувати чистий паперовий рушник. Руки слід витирати одноразовими паперовими рушниками, а після використання рушники слід належним чином викидати у спеціально відведений для цього смітник.

Протирання рук спиртом

Спирти (етанол, пропанол або ізопропанол) у концентрації від 60% до 95%, нанесені на руки і втерті досуха, можуть бути ефективними для видалення мікробного забруднення, отриманого під час лабораторної роботи (8,9). Правильну техніку використання спиртових антисептиків для рук можна знайти на сайті ВООЗ (10). Спирти погано проникають крізь білки або речовини, що містять білки, тому їх слід використовувати лише на видимо чистих руках. Спирти не діють на спори і слабо діють на віруси без оболонки; якщо існує ймовірність забруднення рук цими біологічними агентами, миття рук слід проводити іншими засобами для обробки.

2.2 Хімічна дезінфекція

Біологічні агенти проявляють різну стійкість або чутливість до хімічних засобів залежно від наявності або відсутності скелету клітинної стінки, ліпідних мембран, шарів полісахаридів і пептидоглікану. Як правило, для інактивації спор потрібні більш високі концентрації високоактивних дезінфектантів, ніж для інактивації вірусів в оболонці. Зазвичай для загальної дезінфекції поверхні підходить розчин гіпохлориту натрію (NaOCl), що містить 1000 ppm (частин на мільйон) доступного хлору, але при сильному забрудненні, наявності органічних речовин або стійких до дезінфектантів біологічних агентів рекомендується використовувати більш сильні розчини (наприклад, 5000 ppm або 10 000 ppm).

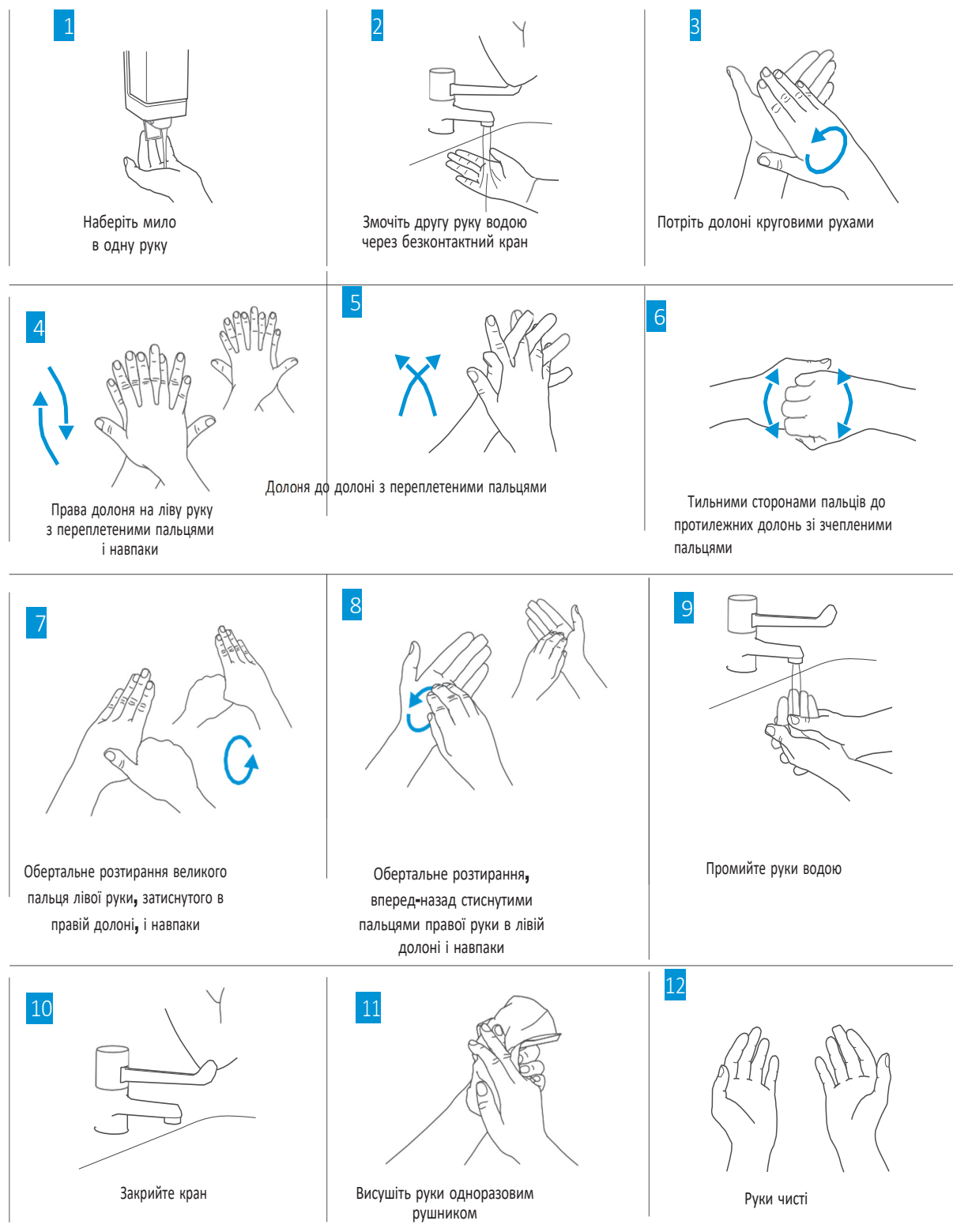


Рисунок 2.2 Гігієна рук - рекомендована процедура

2.2.1 Типи дезінфікуючих засобів

Існує декілька класів хімічних дезінфікуючих засобів (Рис. 2.3).



Рисунок 2.3 Типи хімічних дезінфікуючих засобів

Сполуки хлору

Гіпохлорити - це дезінфікуючі засоби на основі хлору, але з активним компонентом, яким є кисень, слабо зв'язаний з хлором; цей кисень легко втрачається і стає доступним для окислення інших сполук. Ці дезінфікуючі засоби являють собою розчини з різними компонентами в рівновазі, але найактивнішими хімічними речовинами зазвичай є гіпохлорит натрію (NaOCl), хлорид-іон (OCl^-) і хлоридна кислота (HOCl). Окислювальна здатність розчинів гіпохлориту виражається або у відсотках від доступного хлору, або у частинах на мільйон доступного хлору (ppm av Cl) (це історична помилка, яка насправді стосується кисню, зв'язаного з хлором).

Гіпохлорити інактивуються органічними речовинами. Навіть при низькому рівні забруднення («чисті умови») потрібні високі концентрації, причому необхідна концентрація зростає зі збільшенням кількості органічних речовин («брудні умови»); див. Таблицю 2.2.

Розчини гіпохлориту можна приготувати з різних вихідних речовин, таких як рідкий відбілювач. Це дешевий і легкодоступний засіб. Однак може бути невизначеність щодо вмісту хлору в цих розчинах, оскільки рідкі гіпохлорити розпадаються при зберіганні; швидкість розпаду залежить від умов зберігання, головним чином від температури. Розбавлені розчини гіпохлориту мають обмежений термін зберігання, близько одного дня, залежно від впливу тепла та/або сонячного світла.

Гранули або таблетки гіпохлориту кальцію ($\text{Ca}(\text{ClO})_2$) зазвичай містять близько 70% доступного хлору. Таким чином, розчини з таблеток або гранул, що містять, наприклад, 1,4 г/л розчину гіпохлориту кальцію, міститимуть близько 1 г/л доступного хлору, що дорівнює 1000 ppm av Cl.

Дихлорізоціанурат натрію (NaDCC) - це тверда речовина, яка дуже стабільна при сухому зберіганні, навіть при високих температурах. Він містить 60% доступного хлору і утворює рівновагу, яка містить активні хімічні види гіпохлоритів. Потрапляючи в розчин, він так само нестабільний, як і інші форми рідкого гіпохлориту. Дихлорізоціанурат натрію доступний у різних формах таблеток, які дають певну концентрацію доступного хлору при розчиненні у визначених об'ємах води.

Аналогічні розрахунки можна зробити з хлораміном, який містить близько 25% доступного хлору. Вважається, що хлораміни більш стійкі до інактивації органічними речовинами, ніж інші джерела гіпохлориту (11).

Гіпохлорити можуть викликати сильну корозію металів і подразнення відкритих ділянок шкіри та слизових оболонок. Слід уникати їх використання на металах, якщо тільки виробник не заявляє, що метали в його пристрої сумісні з концентрацією гіпохлориту, що використовується, або якщо виникнення корозії не є проблемою, наприклад, якщо виріб дезінфікується перед утилізацією.

Таблиця 2.2 Рекомендовані розведення сполук, що вивільняють хлор

ДЖЕРЕЛО ГІПОХЛОРИТУ (ВІДСОТOK ДОСТУПНОГО ХЛОРУ)	ЧИСТІ УМОВИ^{а)} (ДОСТУПНИЙ ХЛОР, ПОТРІБНИЙ ДЛЯ ДЕЗІНФЕКЦІЇ: 1 Г/Л - 0,1% ДОСТУПНОГО ХЛОРУ - 1000 PPM AV CL)	БРУДНІ УМОВИ^{в)} (ДОСТУПНИЙ ХЛОР, ПОТРІБНИЙ ДЛЯ ДЕЗІНФЕКЦІЇ: 5 Г/Л - 0,5% ДОСТУПНОГО ХЛОРУ - 5000 PPM AV CL)
Розчин гіпохлориту натрію (5% доступного хлору)	20 мл	100 мл
Гіпохлорит кальцію (70% доступного хлору)	1.4 г/л	7.0 г/л
Порошок дихлорізоціанурату натрію (60% доступного хлору)	1.7 г/л	8.5 г/л
Порошок хлораміну (25% доступного хлору)	4 г/л	20 г/л

ppm av Cl = частин на мільйон доступного хлору.

а) Низький рівень контамінації

в) Високий рівень контамінації

Частота заміни робочих розчинів гіпохлориту залежить від їх початкової концентрації, частоти і характеру використання (скільки органічних речовин додано до них), а також температури навколишнього середовища. Як правило, розчини, які використовуються кілька разів на

день для знезараження матеріалів з високим вмістом органічних речовин, слід міняти щонайменше щодня, тоді як розчини, що використовуються рідше, можуть прослужити довше, ніж робочі розчини гіпохлориту. Використання може тривати до тижня. Придатність та ефективність розчинів гіпохлориту можна перевірити за допомогою крохмально-йодного паперу, щоб переконатися, що вони не були інактивовані. Крохмально-йодні папірці визначають стан і відносну силу окислювача, присутнього в розчинах.

Гіпохлорит відносно недорогий і активний проти більшості видів, включаючи спори і пріони (12,13). Ефективна концентрація і час контакту залежать від біологічного агента, який знезаражується, причому для спор і пріонів потрібні підвищені концентрації. Розчини гіпохлориту натрію часто стабілізують у лужному розчині для подовження терміну зберігання і доводять до рН 7 для використання (14) для стійких видів, таких як спори *Bacillus anthracis* (15).

Інші фактори, такі як жорсткість води для розведення, неорганічні речовини (наприклад, солі) або присутність деяких миючих засобів, також можуть знизити ефективність деяких дезінфікуючих засобів (наприклад, четвертинних амонієвих сполук).

З огляду на ці різні, іноді погано контрольовані фактори, гарантія якості хімічної дезінфекції, як правило, не є високою. Хімічну дезінфекцію слід використовувати лише тоді, коли не можна застосувати кращі засоби знезараження (наприклад, автоклавування).

Багато хімічних дезінфікуючих засобів можуть бути шкідливими для людини та/або довкілля. Їх слід вибирати, зберігати, поводитися з ними, використовувати та утилізувати з обережністю, дотримуючись інструкцій виробника та місцевих законодавчих/нормативних вимог.

При виборі дезінфікуючого засобу для використання, характеристики його активних інгредієнтів допоможуть передбачити його ймовірну активність. Якщо дезінфікуючий засіб продається як фірмовий продукт, користувачі повинні визначити активний(і) компонент(и). Іноді це може бути складно, оскільки торгові марки можуть охоплювати цілу низку різних продуктів, кожен з яких містить різні компоненти або рівні цих компонентів. Користувачі повинні точно знати, що вони використовують, і що цей засіб буде ефективним, як це було визначено за результатами оцінки ризику.

Як зазначено в підрозділі 2.2.2 «Фактори, що впливають на ефективність дезінфікуючих засобів», розбавлені розчини гіпохлориту мають обмежений термін зберігання - близько одного дня, залежно від впливу тепла та/або сонячного світла. Гіпохлорит є неспецифічним окислювачем, і якщо в розчині, що дезінфікується, міститься велика кількість інших органічних сполук, знадобиться додаткова кількість гіпохлориту.

Діоксид хлору (ClO_2) має подібний до гіпохлориту мікробіцидний механізм, але є більш ефективним. Оскільки він більш ефективний, його

можна використовувати в нижчих концентраціях, які є менш корозійними, ніж гіпохлорит. Оскільки діоксид хлору використовується в нижчих концентраціях, він, як правило, легше інактивується органічними речовинами, ніж розчини гіпохлориту.

Розчини діоксиду хлору виготовляються шляхом змішування двох компонентів безпосередньо перед використанням. Після змішування компонентів у лабораторії розчин має обмежений термін придатності (вказаний виробником).

Феноли

Феноли, які також називають фенольними сполуками, - це клас хімічних сполук, що складаються з гідроксильної групи (-ОН), безпосередньо пов'язаної з ароматичною вуглеводневою групою. Найпростішим представником цього класу є фенол (C_6H_5OH). Фенол специфічно діє на клітинну мембрану, денатурує білки та інактивує внутрішньоклітинні ферменти, утворюючи нестійкі комплекси. Ці взаємодії призводять до витоку бактеріальних елементів або індукують лізис клітинної мембрани. Фенольні сполуки мають більшу стабільність, ніж гіпохлорит натрію, на них менше впливають високі концентрації органічних речовин у розчині, і вони ефективні проти вегетативних бактерій, зокрема грампозитивних видів і вірусів в оболонці. Однак вони не ефективні проти спор і вірусів без оболонки. Незважаючи на ці переваги, фенольні сполуки можуть бути токсичними, подразнюють шкіру і, як відомо, викликають подразнення дихальних шляхів. Через ці суттєві обмеження використання фенольних сполук в останні роки зменшилося, хоча фенольні сполуки все ще можна знайти в деяких побутових дезінфікуючих та миючих засобах, часто в поєднанні з четвертинними амонійними сполуками та спиртами.

Дезінфікуючі засоби на основі фенолу досі використовуються як туберкулоцидні агенти для знищення мікобактерій. Це пов'язано з тим, що ці дезінфікуючі засоби є ліпофільними молекулами, які ефективно захоплюються багатьма фосфоліпідами, що містяться на клітинній мембрані мікобактерій, і таким чином знищують бактерію.

Пероксиди

Пероксиди є широко використовуваними мікробіцидними агентами через їхню сильну окислювальну активність, зумовлену наявністю високоактивних гідроксильних радикалів. Вони денатурують білки та ліпіди біологічних агентів, що призводить до дезорганізації мембрани. Набухання клітини біологічного агента може відбуватися при насиченні її іонами водню, які притягують воду.

Перекис водню (H_2O_2) діє як сильний окислювач, виробляючи вільні радикали гідроксилу, які атакують основні компоненти клітини, включаючи ліпіди, білки і ДНК. Він має широкий спектр бактерицидної, віруліцидної та фунгіцидної активності, хоча активність проти бактеріальних спор і мікобактерій варіюється. Однак, здатність бактерій виробляти каталазу

може підвищити толерантність до перекису водню при використанні низьких концентрацій (16). Перекис водню вважається екологічно безпечним, оскільки він може швидко розкладатися на нешкідливі продукти - воду і кисень. Однак він є сильним подразником шкіри, очей і дихальної системи.

Пероцтову кислоту ($C_2H_4O_3$) виготовляють шляхом змішування оцтової кислоти з перекисом водню і сильним кислотним каталізатором. Це сильніший дезінфікуючий засіб, ніж перекис водню. Вона денатурує білки, порушує проникність клітинних стінок і окислює сульфгідрильні та сірчані зв'язки в білках, ферментах та інших метаболітах.

Як результат, пероцтова кислота має високу спороцидну, бактерицидну, віруліцидну та фунгіцидну дію в низьких концентраціях ($< 0,3\%$). Оцтова кислота також розкладається до безпечних побічних продуктів (оцтової кислоти і кисню) і має додаткові переваги, оскільки не розкладається пероксидазами, на відміну від перекису водню, і залишається активною в присутності органічних навантажень (17). Ця речовина доступна у основних постачальників хімічних речовин і тому є відносно дешевою, і її можна розбавляти на місці використання. Однак, як і перекис водню, пероцтова кислота є сильним подразником шкіри, очей і дихальної системи.

Альдегіди

Формальдегід (CH_2O) доступний у вигляді формаліну, стабілізованого розчину близько 37% формальдегіду, або параформальдегіду, твердого полімеру, який при нагріванні реагує з повітрям, утворюючи газ формальдегід. Формальдегід викликає подразнення шкіри, очей, носа та горла. Високі рівні впливу можуть викликати деякі види раку (18,19); через це деякі країни розглядають можливість обмеження його використання в майбутньому. Його лабораторне використання не повинно наражати людей на контакт з формальдегідом або його парами. Формальдегід слід використовувати лише для специфічних процесів, які його потребують, наприклад, для фіксації тканин, але не для загальної дезінфекції. Його не можна використовувати для протирання поверхонь або обладнання. Його слід використовувати лише для фумігації приміщень (див. підрозділ 2.3 «Газова дезінфекція»), якщо пари можуть бути повністю локалізовані, належним чином інактивовані та безпечно виведені після фумігації. Якщо використовується формальдегід, він повинен знаходитися в контрольованих умовах, наприклад, у герметичних приміщеннях або шафах, які обмежують вплив на людей відповідно до національних вимог безпеки та охорони навколишнього середовища.

Глутаральдегід ($C_5H_8O_2$) зазвичай використовується у вигляді розчину, який буферизується (активується) до лужного рН безпосередньо перед використанням. До активації глутаровий альдегід є стабільним розчином, але після активації він має обмежений термін зберігання.

Перевагами глутарового альдегіду є його широкий мікробіоцидний спектр і низька корозійна активність. Недоліком глутарового альдегіду є те, що він токсичний і діє як хімічний сенсibilізатор (може викликати алергічну реакцію після контакту). У разі його використання необхідно використовувати відповідні засоби індивідуального захисту, щоб обмежити потенційний вплив рідкої або пароподібної форми.

Четвертинні амонієві сполуки

Четвертинні амонієві сполуки та подібні до них сполуки, такі як триаміни, є різноманітною групою молекул, деякі з яких можуть використовуватися як дезінфікуючі засоби. Вони діють як поверхнево-активні речовини, руйнуючи структуру біологічних агентів. Четвертинні амонієві сполуки більш стабільні, ніж гіпохлорити, менше подразнюють дихальні шляхи і менш токсичні, ніж фенольні сполуки. Однак на них впливає високий вміст органічних матеріалів і все, що має велику площу поверхні, яка може зв'язати дезінфікуючий засіб, наприклад, тканини.

Вони мають активність проти бактерій у неспоровій формі та вірусів в оболонці (що містять ліпіди). Вони ефективні проти меншого спектру біологічних агентів, ніж гіпохлорити або фенольні сполуки, і мають обмежену ефективність проти вірусів без оболонки, більшості видів мікобактерій і спор. Однак для тривалого використання в розчинах, що містять переважно оболонкові віруси, четвертинні амонієві сполуки можуть бути найкращим дезінфікуючим засобом.

Ці сполуки не викликають корозії, але дорожчі за гіпохлорит натрію. Якщо вони розглядаються для лабораторного використання, при оцінці ризику необхідно враховувати як потенційну інактивацію, так і спектр біологічних агентів, проти яких вони, як очікується, будуть діяти.

Спирти

Спирти, що використовуються для лабораторної дезінфекції, - це етанол (зазвичай денатурований шляхом додавання метильованих спиртів, що робить його непридатним для споживання), пропанол (пропан-1-ол) або ізопропанол (пропан-2-ол). Нормальною концентрацією для використання є 70%, хоча, залежно від того, який спирт використовується, ефективною може бути концентрація від 60% до 90% (20).

Активність цих трьох спиртів в цілому схожа; вони ефективні проти широкого спектру бактерій у неспоровій формі та вірусів в оболонці (що містять ліпіди). Вони мають різну активність проти вірусів без оболонки і не діють на спори бактерій. Хоча спирти не інактивуються органічними речовинами, їхня активність ненадійна в присутності білків; вони можуть коагулювати білки, утворюючи бар'єр проти їхнього подальшого проникнення у внутрішні шари. Спирти швидко випаровуються, що робить їх зручними для використання в якості поверхневих дезінфектантів. Однак швидке випаровування також зменшує час експозиції, а отже, і їхню ефективність.

2.2.2 Фактори, що впливають на ефективність дезінфікуючих засобів

На ефективність хімічної дезінфекції може впливати багато різних факторів. Найважливіші з них наведені в Таблиці 2.3. Ці фактори необхідно враховувати при оцінці ризику для вибору найкращого процесу знезараження.

Інші фактори, такі як жорсткість води для розведення, неорганічні речовини (наприклад, солі) або наявність деяких миючих засобів, також можуть знизити ефективність деяких дезінфікуючих засобів (наприклад, четвертинних амонієвих сполук).

З огляду на ці різні, іноді погано контрольовані фактори, гарантія якості хімічної дезінфекції, як правило, не є високою. Хімічну дезінфекцію слід використовувати лише тоді, коли не можна застосувати кращі засоби знезараження (наприклад, автоклавування).

Багато хімічних дезінфікуючих засобів можуть бути шкідливими для людини та/або довкілля. Їх слід вибирати, зберігати, обробляти, використовувати та утилізувати з обережністю, дотримуючись інструкцій виробника та місцевих законодавчих/нормативних вимог.

При виборі дезінфікуючого засобу для використання, характеристики його активних інгредієнтів допоможуть передбачити його ймовірну активність. Якщо дезінфікуючий засіб продається як фірмовий продукт, користувачі повинні визначити активний(і) компонент(и). Іноді це може бути складно, оскільки торгові марки можуть охоплювати цілу низку різних продуктів, кожен з яких містить різні компоненти або рівні цих компонентів. Користувачі повинні точно знати, що вони використовують, і що цей засіб буде ефективним, як це було визначено в результаті оцінки ризику.

Таблиця 2.3 Фактори, які можуть вплинути на ефективність хімічної дезінфекції

Фактор	Причина
Концентрація	Як показано на прикладі гіпохлориту натрію, кількість активної сполуки в дезінфікуючому засобі має вирішальне значення: занадто мало активної сполуки - і знезараження не досягається.
Вміст органіки	Дезінфікуючі засоби реагують як з живими організмами, так і з органічними речовинами іншого походження. Якщо органічні речовини присутні, вони можуть інактивувати дезінфікуючий засіб до того, як будуть знищені всі наявні життєздатні біологічні агенти. Тверді органічні речовини також можуть перешкоджати проникненню дезінфікуючого

	засобу, тому він не може досягти своєї мети. Специфічні органічні матеріали часто визначаються в стандартних методах для позначення «чистих» (низький рівень забруднення) і «контамінованих/брудних» (високий рівень забруднення) об'єктів.
pH	Багато хімічних засобів для дезінфекції активні лише в певному діапазоні pH. Щоб дезінфікуючий засіб не виходив за межі цього діапазону, слід враховувати інформацію виробника.
Експозиція	Хімічна дезінфекція не є миттєвою. Як правило, чим довше дезінфікуючий засіб контактує з біологічним забрудненням, тим сильніше ефективність знезараження мікробів. Коли дезінфікуючий засіб висихає, молекули дезінфікуючого засобу більше не можуть взаємодіяти. Швидке випаровування дезінфікуючого засобу, нанесеного на поверхню, може поставити під загрозу ефективність дезінфекції. Час контакту, що використовується в тестових умовах, повинен відповідати часу, що використовується на практиці.
Контакт	Якщо об'єкти, які підлягають дезінфекції, плавають на поверхні дезінфікуючого засобу, якщо бульбашки повітря (наприклад, у трубках) перешкоджають контакту дезінфікуючого засобу з об'єктом, або якщо нанесення дезінфікуючого засобу на поверхню не дає повного покриття, дезінфікуючий засіб не може бути повністю ефективним.
Рівень протимікробної активності	Не всі дезінфікуючі засоби знезаражують всі біологічні агенти. Вегетативні бактерії, гриби (включаючи спори грибів), оболонкові (ліпидовмісні або ліпофільні) віруси та неінцистовані найпростіші, як правило, легко піддаються дії широкого спектру дезінфікуючих засобів. Мікобактерії, віруси без оболонки та найпростіші менш чутливі. Спори бактерій стійкі до одних дезінфікуючих засобів і мають різну чутливість до інших.
Температура	Загалом, чим вища температура, тим ефективнішим буде дезінфікуючий засіб, чим нижча температура, тим менш ефективною буде дія дезінфікуючого засобу. Це може бути важливо для лабораторної дезінфекції, якщо дезінфекції потребують холодильники або холодильні камери, або там, де також використовується термічна обробка, наприклад, дезінфектори для миття посуду, що використовуються в деяких лабораторіях.

Термін зберігання/стабільність	Хімічні сполуки можуть розкладатися з часом, знижуючи таким чином ефективність дезактивуючого засобу. Швидкість деградації часто прискорюється під впливом повітря або при розведенні засобу. Як правило, розбавлені розчини гіпохлориту натрію швидко стають неефективними, тому для досягнення бажаного ефекту слід працювати зі свіжоприготованими розчинами.
---------------------------------------	--

2.3 Газова дезінфекція

В обмеженій кількості ситуацій - переважно в лабораторіях з максимальними заходами ізоляції - оцінка ризику визначає, що для знезараження лабораторного простору, меблів та/або обладнання необхідно використовувати газоподібні дезінфікуючі засоби (рис. 2.4), також відомі як фуміганти.

У ситуаціях, коли лабораторія має значне забруднення у важкодоступних місцях або коли обладнання потрібно вивести із забрудненої зони чи продезінфікувати перед технічним обслуговуванням, можуть знадобитися газоподібні дезінфікуючі засоби. Приміщення та обладнання можна знезаразити шляхом фумігації газом формальдегіду, що утворюється при нагріванні параформальдегіду або кип'ятінні розчинів формаліну.

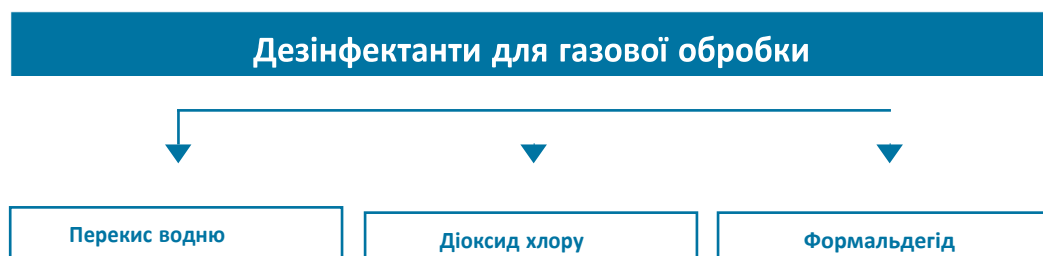


Рисунок 2.4 Типи газоподібних дезінфікуючих засобів

Фумігація – це небезпечний процес, який потребує спеціально навченого персоналу, і до нього слід вдаватися лише в крайньому випадку, коли за результатами оцінки ризику дезінфекція поверхонь є недоцільною або неефективною. В ідеалі, оброблене приміщення повинно бути герметичним для проведення фумігації, але, як мінімум, всі отвори в приміщенні (вікна, двері) повинні бути заклеєні газонепроникною стрічкою до того, як в ньому з'явиться газ формальдегід. Фумігацію слід проводити при температурі навколишнього середовища не нижче 20 °C і відносній вологості повітря більше 70%.

При всіх методах фумігації, приміщення повинно бути належним чином провітрено після фумігації до того, як туди буде допущений будь-який персонал. У більшості випадків визнані/виміряні межі впливу

газоподібних дезінфікуючих засобів на робочому місці є низькими. Тому в надзвичайних ситуаціях кожен, хто входить до приміщення, повинен бути вдягнений у відповідні засоби захисту органів дихання, перевірені на придатність і з правильною установкою фільтра, до того, як воно буде провітрено. Для отримання додаткової інформації про засоби захисту органів дихання див. Монографію: Засоби індивідуального захисту (5).

Після періоду аерації приміщення слід використовувати відкалібрований ручний монітор або вбудований пристрій, де це можливо, для перевірки рівня фумігантів перед повторним входом до приміщення. Аміак, зазвичай отриманий шляхом сублімації бікарбонату амонію, можна використовувати для нейтралізації формальдегідної фумігації перед вивільненням фуміганта. Однак цей крок не гарантує повного видалення фуміганта і не скасовує необхідності носити засоби захисту органів дихання при повторному вході в приміщення, яке не повністю провітрюється; токсичні залишкові хімічні речовини все ще можуть бути присутніми в повітрі. Після фумігації формальдегідом стіни і стелю приміщення, можливо, доведеться протерти аміаком, щоб нейтралізувати залишки параформальдегіду.

Також доступні комерційні системи фумігації з використанням перекису водню або діоксиду хлору. Ці системи мають ряд переваг перед формальдегідом з точки зору безпеки, захисту навколишнього середовища, керованості процесу фумігації та швидкості, але вони дорожчі. Інформація про використання та ефективність комерційних систем широко доступна в науковій літературі.

2.3.1 Газова дезактивація ШББ

Газова дезактивація може знадобитися в таких випадках, як, наприклад, при обслуговуванні ШББ (21). Ці випадки повинні бути визначені в оцінці ризиків, і дегазація не повинна проводитися на регулярній основі. Для деконтамінації ШББ існує обладнання, яке самостійно генерує і циркулює газоподібний формальдегід або пароподібний перекис водню. Ці процедури повинні виконуватися тільки відповідно навченим персоналом. Газове знезараження не повинно використовуватися для обробки ШББ, які рециркулюють повітря в лабораторії. Більш регулярну дезінфекцію ШББ слід проводити шляхом протирання поверхонь з використанням затверджених дезінфікуючих засобів для поверхонь.

2.4 Термічна дезінфекція

Тепло - найпоширеніший фізичний метод, який використовується для знезараження біологічних агентів. Можна використовувати як сухе, так і вологе нагрівання (рис. 2.5). Контакт біологічних агентів з водою є обов'язковим для парової стерилізації, тобто пара повинна досягати всіх поверхонь або матеріалів, які підлягають стерилізації або дезінфекції. Вологе тепло є найбільш ефективним при використанні в автоклавуванні. Автоклавування, що проводиться на попередньо очищених предметах у

добре обладнаному автоклаві з валідованим програмованим циклом і заблокованими дверцятами є золотим стандартом для дезінфекції твердих відходів. Однак для невеликих предметів і вантажів можна також використовувати скороварки. Кип'ятіння не обов'язково видаляє всі біологічні агенти, але його можна використовувати як мінімальну обробку для дезінфекції, коли інші методи (хімічна дезінфекція або знезараження і автоклавування) не застосовуються або недоступні.



Рисунок 2.5 Методи термічного знезараження

Хоча сухий жар також можна використовувати для стерилізації, для цього потрібні значно вищі температури і триваліші періоди. Наприклад, сухим жаром у сухожаровій шафі, який не викликає корозії, можна обробляти багато предметів, що витримують температуру 160 °C або вище, протягом 2-4 годин. Спалювання або інсинерація (див. підрозділ 2.4.2 «Інсинерація») також є різновидом сухого нагрівання.

2.4.1 Автоклавування

Насичена пара під тиском (автоклавування) є найбільш ефективним і надійним засобом знезараження/стерилізації лабораторних матеріалів і відходів. Це пояснюється тим, що

після поміщення до автоклаву оброблені предмети не можна виймати, поки система не завершить цикл, а тиск і температура в камері не повернуться до безпечних рівнів.

Автоклави повинні бути здатні обробляти широкий спектр матеріалів і різних типів об'єктів, які, як правило, вимагають різних робочих циклів (наприклад, пористі предмети, рідини, загорнуті матеріали). Для твердих і рідких матеріалів існують різні цикли. У процесі оцінки ризиків автоклави слід вибирати на основі критеріїв, визначених користувачем, таких як цільове використання, тип і кількість відходів.

Для ефективного знезараження парою важливо видалити все повітря, що міститься всередині матеріалу, який автоклавується, а також забезпечити достатній час для знезараження і відповідні умови для проникнення пари. Якщо ці умови дотримані, то автоклавування є

найнадійнішим засобом деконтамінації. Існує два способи видалення повітря: пасивний і активний.

Пасивний: Пара або виробляється всередині автоклава в нижній частині камери, або надходить у верхній частині камери, а повітря витісняється з камери. Це більш простий і дешевий метод, але він підходить тільки для завантажень, в яких видаленню повітря не перешкоджають тканини або скляний посуд.

Активний: У камері послідовно змінюється тиск, аби викачати повітря з камери. Це потрібно для таких матеріалів, як тканини, скляний посуд та інше обладнання, де повітря не може бути надійно видалене пасивними методами. Чим важче видалити повітря, тим більше імпульсів змін тиску потрібно. Цей метод найкраще підходить для знезараження лабораторних відходів.

Різні типи автоклавів описані в таблиці 2.4.

Цикли автоклавування

Автоклавування базується на двох фактори знезараження біологічних агентів: час і температура/тиск. Цими факторами можна маніпулювати в різних етапах циклу для стерилізації різних типів матеріалів, наприклад, мішків, кліток, підстилок для тварин та інших матеріалів. Однак вимоги до циклу для кожного типу завантаження можуть суттєво відрізнятись.

Як правило, матеріали повинні бути нещільно упаковані в камері для легкого проникнення пари і видалення повітря. Мішки або контейнери повинні бути достатньо відкритими, аби забезпечити доступ пари до їх вмісту. Біологічні або хімічні індикатори (див. підрозділ 2.6 Біологічні та хімічні індикатори) використовуються для перевірки процесу автоклавування та забезпечення ефективного знезараження біологічних агентів.

Таблиця 2.4 Типи автоклавів

Тип автоклаву	Характеристики/особливості
Автоклав гравітаційного витіснення	Ці автоклави мають нагрівальний елемент, повністю або частково занурений у резервуар з водою на дні автоклавної камери. Коли вода в ньому нагрівається, вона починає випаровуватися, утворюючи пару і стискаючи повітря всередині камери. Оскільки пара легша за повітря, при заповненні камери парою більша частина повітря в камері виштовхується на дно камери і виходить через залівний отвір, який з'єднаний з термочутливою діафрагмою, яка закривається при достатньому нагріванні. Коли діафрагма закривається, всередині камери автоклава створюється тиск.

Автоклав з витісненням під надлишковим тиском	Ці автоклави створюють пару в окремому внутрішньому блоці, який називається парогенератором. Як тільки виробляється кількість пари, необхідна для витіснення повітря в камері, відкривається клапан, і струмінь пари під тиском потрапляє в камеру автоклава. Ця система дозволяє видалити більший відсоток повітря з камери, ніж в автоклаві з гравітаційним переміщенням, що скорочує час циклу автоклавовування.
Автоклави-скороварки з паливним підігрівом Автоклав з висхідним переміщенням (скороварка)	Ці пристрої слід використовувати тільки в тому випадку, якщо автоклав гравітаційного типу або вакуумний автоклав недоступні. Вони завантажуються зверху і нагріваються газом, електрикою або іншими видами палива. Пара утворюється при нагріванні води в нижній частині посудини, а повітря витісняється вгору через випускний клапан. Коли все повітря видаляється, клапан на запобіжному клапані закривається і тепло зменшується. Тиск і температура зростають до тих пір, поки запобіжний клапан не спрацює на заданому рівні. Це початок відліку часу витримки. Наприкінці циклу нагрівання вимикається, і температура опускається до 80 °C або нижче, перш ніж кришка буде відкрита.
Пре-вакуумні автоклави Автоклави з негативним тиском або вакуумні витіснявальні автоклави	Ці автоклави мають окремий внутрішній парогенератор, а також вакуумний насос. Після закриття камери автоклава вакуумний насос видаляє з неї все повітря, і в камеру надходить пара. Ці автоклави здатні забезпечити один з найвищих рівнів стерильності, оскільки повітря видаляється з усіх частин автоклавованих матеріалів, включаючи порожнисті предмети і предмети в мішках, а пара надходить до всіх частин завантаження. Будь-які відходи в мішках повинні мати отвір на одному кінці, який не повинен бути щільно зав'язаний, щоб забезпечити видалення повітря і надходження пари. Повітря видаляється через клапан, який, на основі оцінки ризику, може бути оснащений фільтром HEPA.

HEPA = high-efficiency particulate air (високоєфективне очищення повітря від твердих частинок)

Після ретельної оцінки ризиків і валідації наступний цикл зазвичай забезпечує стерилізацію правильно завантажених автоклавів:

- 3 хв при 134 °C;
- 10 хвилин при 126 °C;
- 15 хв при 121 °C;
- 25 хв при 115 °C.

Заходи безпеки:

Під час використання парових автоклавів необхідно дотримуватися наступних загальних заходів безпеки:

- Експлуатація та технічне обслуговування автоклавів повинні бути доручені навченим, компетентним особам.

- Необхідно мати в наявності інструкцію з експлуатації автоклава. Повинні бути визначені програми стерилізації із зазначенням області застосування (наприклад, тверді речовини, рідини) і параметрів, які необхідно підтримувати (температура, тиск, час).

- Необхідно також мати план завантаження (з інформацією про вміст, кількість, об'єм і масу предметів/матеріалів, що підлягають стерилізації).

- Необхідно розробити програму технічного обслуговування, що включає регулярний візуальний огляд камери, дверних ущільнень, манометрів і органів управління, причому огляди повинні проводитися кваліфікованим персоналом.

- Необхідно розробити регулярний процес перевірки, щоб гарантувати, що автоклав функціонує відповідно до проекту, включаючи регулярне використання біологічних індикаторів і, для автоклавів з попереднім вакуумуванням - випробування на герметичність методом Боуї-Діка і за допомогою вакуумних тестів на герметичність, які підтверджують правильне видалення повітря в таких автоклавах (див. підрозділ 2.6.2 «Хімічні індикатори»).

- Необхідно використовувати надійне джерело пари для забезпечення належної насиченості пари. Подача пари повинна бути чистою, щоб забезпечити стерильність матеріалів після використання, і не містити хімічних речовин, які можуть перешкоджати роботі автоклава або пошкодити труби чи камеру автоклава.

- Матеріали, що поміщаються в автоклав, повинні знаходитися в контейнерах, які легко видаляють повітря і забезпечують хороше проникнення пари.

- Камера автоклава повинна бути нещільно заповнена, щоб пара могла рівномірно проникати.

- Небезпечні хімічні речовини (наприклад, хлор-вміщуючі сполуки, ртуть або радіоактивні матеріали) ніколи не повинні оброблятися в автоклаві.

- Оператори автоклавів повинні носити відповідні ЗІЗ, включаючи відповідні рукавички, що забезпечують тепловий захист, захисний одяг і засоби захисту очей і обличчя при відкритті автоклава, навіть якщо температура знизилася до рівня, який вважається безпечним для відкриття дверей автоклава.

- Необхідно подбати про те, щоб запобіжні клапани і зливи автоклавів не були заблоковані папером, пластиком або іншими матеріалами, що містяться у відходах або матеріалах для знезараження.

2.4.2 Спалювання

Спалювання корисне для утилізації трупів тварин, а також патматеріалів та інших лабораторних відходів, з попереднім знезараженням або без нього (див. Розділ 2 Методи знезараження). Спалювання інфекційних матеріалів є альтернативою автоклавуванню лише за умови, що процес транспортування відходів до сміттєспалювальної печі здійснюється

під контролем з використанням навченого персоналу, відповідного транспортного контейнера та СОП для процедури завантаження транспортного контейнера. Існують мобільні та пересувні установки для спалювання доступні для умов надзвичайних ситуацій та тимчасових об'єктів. Необхідно дотримуватися національного та екологічного законодавства щодо спалювання відходів.

Ефективне спалювання вимагає ефективних засобів контролю температури і способу забезпечення повного згоряння всіх легкозаймистих матеріалів. Багато утилізаційних заводів та багато установок для спалювання відходів, особливо з однією камерою згоряння, можуть бути непридатними для утилізації інфекційних матеріалів, трупів тварин і пластику.

Такі матеріали не можуть бути повністю знищені, а вихлопні гази з димоходу можуть забруднювати атмосферу біологічними агентами, токсичними хімічними речовинами та димом (22). Для сміттєспалювальних заводів з вторинними камерами температура в первинній камері повинна бути не менше 800 °C, а у вторинній камері - не менше 1000 °C.

Матеріали для спалювання, навіть після попереднього знезараження, повинні транспортуватися до місця спалювання в герметичних контейнерах. Персонал утилізаційних заводів повинен отримати належні інструкції щодо завантаження, ручного переміщення та контролю температури. Слід також зазначити, що ефективна робота утиль-заводу значною мірою залежить від типу матеріалів (наприклад, органічні матеріали, пластик і папір/картон), що містяться у відходах, які підлягають переробці. Якщо відходи транспортуються в контейнерах багаторазового використання, необхідно також розглянути питання знезараження транспортних контейнерів.

Існує постійне занепокоєння щодо можливого негативного впливу існуючих або запланованих підприємств, де проводиться спалювання, на навколишнє середовище, і продовжуються зусилля, спрямовані на те, щоб зробити ці об'єкти більш екологічно чистими та енергоефективними.

Спалювальні ями та печі

Ями для спалювання - це традиційний спосіб відкритого спалювання з використанням неглибокого заглиблення, яке закладається глиною, цементом або бетоном, а предмети для спалювання ретельно спалюються до попелу. Печі працюють подібним чином і можуть бути ефективним засобом для спалювання цілого ряду відходів. Ці методи можуть потенційно наражати операторів, які працюють на цих об'єктах, на вплив шкідливих продуктів згоряння та надзвичайно високих температур.

Утилізація продуктів спалювання (попелу)

У процесі спалювання можуть концентруватися потенційно небезпечні хімічні речовини (наприклад, токсичні метали та фосфати з туш тварин), тому попіл необхідно утилізувати відповідно до національних/місцевих нормативних документів. Відходи автоклавування

можна утилізувати шляхом спалювання за межами підприємства або на ліцензованих об'єктах (утиль-заводах).

2.5 Стерилізація

Стерилізація використовується, коли необхідно повністю знищити будь-який біологічний агент, включаючи спори і пріони; наприклад, на медичних виробках і в відходах, якщо оцінка ризику вказує на необхідність дуже суворих процедур знезараження.

Стерилізація може бути проведена за допомогою декількох методів знезараження, таких як автоклавування, певні хімічні дезінфікуючі засоби та газоподібна дезінфекція в поєднанні з суворим дотриманням СОП, а також опромінення. Незалежно від обраного методу, не менш важливими є валідація та дотримання СОП для забезпечення найефективнішої дезінфекції. Для моніторингу ефективності процесу стерилізації використовують біологічні індикатори (Таблиця 2.5).

2.6 Біологічні та хімічні індикатори

Індикатори зазвичай використовуються для перевірки та/або моніторингу ефективності процесів знезараження (очищення, дезінфекції або стерилізації). Вони включають хімічні, біологічні та іноді механічні/фізичні індикатори.

2.6.1 Біологічні індикатори

Біологічні індикатори представляють собою стандартизовані культури мікроорганізмів, які забезпечують певну стійкість до конкретного процесу стерилізації (Таблиця 2.5). Непатогенні бактеріальні ендоспори зазвичай використовуються як тест-організми, оскільки вони мають високу стійкість до процесів стерилізації і їх легко виявити при культивуванні. Якщо спори не будуть знезаражені в процесі стерилізації, вони проростуть і виростуть, і зрештою вивільнять дипіколінову кислоту, яку можна виявити за допомогою індикаторного барвника рН, присутнього в живильному середовищі. При більш тривалому інкубаційному періоді помутніння середовища також вказуватиме на ріст бактерій. Різні ендоспороутворюючі види будуть демонструвати різну стійкість до звичайних процесів стерилізації. *Geobacillus stearothermophilus* використовується для перевірки ефективності фумігації або автоклавної обробки, тоді як *B. subtilis*, *B. atrophaeus* або *B. pumilus* є кращими для перевірки повноти сухожарової обробки або опромінення (Таблиця 2.5).

Таблиця 2.5 Процеси стерилізації та відповідні біологічні показники

Процес стерилізації	Біологічний індикатор
Формальдегід	<i>Geobacillus stearothermophilus</i>
Перекис водню	<i>G. stearothermophilus</i>
Вологе нагрівання	<i>G. stearothermophilus</i>
Сухе нагрівання	<i>Bacillus atrophaeus</i> , <i>B. subtilis</i>
Іонізуюча радіація	<i>B. pumilus</i>

2.6.2 Хімічні індикатори

Хімічні індикатори широко використовуються, оскільки вони дають миттєвий результат. Вони дозволяють перевірити конкретні прямі параметри, які є важливими для дезінфекції або стерилізації. Ці параметри включають перевірку того, що була використана мінімальна концентрація дезінфікуючого засобу або що в автоклаві досягнуті певні умови. Хімічні індикатори також перевіряють непрямі змінні, які є важливими для ефективності процесу, як, наприклад, тест Боуї-Діка, який підтверджує правильність видалення повітря в передвакуумних автоклавах.

Існує шість класів хімічних індикаторів (таблиця 2.6). Залежно від параметрів, які необхідно перевірити (наприклад, контроль експозиції, продуктивність автоклава, контроль упаковки, моніторинг циклу), можна вибрати один або декілька індикаторів, аби отримати уявлення про процес знезараження.

Таблиця 2.6 Шість класів хімічних індикаторів для процесів деконтамінації

	Тип 1	Тип 2	Тип 3	Тип 4	Тип 5	Тип 6
Тип Індикатору	Індикатори процесу, «наскрізні індикатори»	Індикатори для використання в специфічних тестах, «спеціалізовані індикатори»	Індикатори з однією змінною	Багатовимірні індикатори	Інтеграційні індикатори	Індикатори, що сприяють впровадженню

ПОСІБНИК ВООЗ З ЛАБОРАТОРНОЇ БІОБЕЗПЕКИ

Що показує	Експозиція предмета, що підлягає стерилізації до мінімальних умов процесу: використовується для того, щоб відрізнити експоновані предмети від неекспонованих	Отримання певного процесу, який пов'язаний з процесом стерилізації, наприклад, видалення повітря з попереднього куумного парового стерилізатора	Зміна впливу одного параметра, наприклад, температура, час, концентрація біоциду	Зміна експозиції принаймні двох параметрів, наприклад: -час і температура для стерилізації парою -час і концентрація для стерилізації етиленоксидом	Зміна впливу на всі критичні для даного процесу параметри	Є специфічними для певних циклів стерилізації Реакція індикаторів шостого класу не обов'язково корелює з біологічним показником
Використання	Контроль експозиції	Придатність автоклаву	Контроль експозиції та якості пакування	Моніторинг якості пакування	Моніторинг якості пакування та циклів	Моніторинг якості пакування
Приклад	Автоклавна стрічка	Тест Боуї-Діка, наприклад, тест Dart® на щоденне видалення повітря	Температурна трубка з хімічною гранулою, яка плавиться при певній температурі	Паперові смужки з хімічним індикатором		

Існують спеціальні індикатори для моніторингу впливу хімічних дезінфікуючих засобів (формальдегіду, перекису водню та діоксиду хлору), тепла (пари та сухого тепла) або коливань тиску.

Розділ 3. ПОВОДЖЕННЯ З ВІДХОДАМИ ТА ЗНЕШКОДЖЕННЯ ВІДХОДІВ ВИРОБНИЦТВА

3.1 Міркування щодо поводження з відходами

Під час лабораторних робіт утворюються різні забруднені матеріали та рідини (Таблиця 3.1). Деякі з цих матеріалів, такі як скляний посуд, обладнання, прилади або лабораторний одяг, можуть бути повторно використані або перероблені. Однак значна частина цих матеріалів буде утилізована як відходи. Основний принцип цього процесу полягає в тому, що всі забруднені матеріали або рідини, які залишають лабораторію, повинні бути або оброблені на місці, аби забезпечити подальше безпечне поводження з ними, або упаковані і безпечно перевезені в інше місце обробки.

Знезараження може здійснюватися хімічним методом, автоклавуванням або спалюванням, але метод і протокол повинні ґрунтуватися на оцінці ризиків і бути належним чином валідовані.

Знезараження і остаточна утилізація тісно пов'язані між собою. Процедури знезараження та управління відходами є частиною оцінки ризиків. Більш детальну інформацію та відповідні шаблони можна знайти в Монографії: Оцінка ризиків (2).

Таблиця 3.1 Приклади відходів, що утворюються в лабораторіях

Гострі предмети	Контаміновані відходи	Хімічні відходи	Безпечні відходи
Голки, бите скло, чашки Петрі, предметні та покривні скельця, розбиті піпетки, шприци, скальпелі	Кров і біологічні рідини, мікробіологічні культури та посіви, тканини, трупи інфікованих тварин, пробірки та контейнери, забруднені кров'ю або біологічними рідинами, рідкі стічні води	Фіксатори; формальдегід, ксилол, толуол, метанол, метиленхлорид та інші розчинники; розбиті лабораторні термометри	Не забруднена упаковка, папір, пластикова тара

При проведенні оцінки ризиків щодо поводження з відходами необхідно враховувати наступні елементи:

- наявні засоби та методи знезараження,

- тип та обсяг відходів (предмети, матеріали, рідини)
- метод знезараження,
- категорії сегрегації (незабруднені, забруднені, гострі предмети, скло),
- пакування, маркування та транспортування,
- наявність радіоактивних матеріалів,
- наявність хімічних речовин та
- вимоги до переробки та повторного використання.

Весь персонал, який працює із контамінованими матеріалами, повинен пройти спеціальну підготовку та використовувати відповідні засоби індивідуального захисту.

3.1.1 Забруднені відходи, що обробляються на місці: сегрегація та зберігання

Контаміновані та знезаражені матеріали, включаючи відходи, повинні чітко розрізнятися, маркуватися (за допомогою різних систем кольорового кодування або символу біонебезпеки) і зберігатися або утилізуватися окремо один від одного.

При розділенні та зберіганні необхідно враховувати наступні елементи:

- характер відходів, наприклад, рідини, тверді речовини, загальні відходи, інфекційні відходи, хімічні відходи, гострі предмети (забруднені чи ні) та продукти, що швидко псуються;
- обсяг відходів, що підлягають переробці;
- місце, де відбувається знезараження відходів (наприклад, у самій лабораторії, на місці, за межами);
- потенційна необхідність зберігання відходів до процесу знезараження;
- вид і тип упаковки для зберігання відходів (наприклад, мішки, коробки, контейнери, бляшанки, відра; стійкі до рідини, стійкі до проколів, термостійкі, стійкі до хімічних речовин, герметичні);
- використання узгодженої та послідовної системи ідентифікації:
 - кольорова кодифікація для різних категорій відходів
 - однозначні інформативні етикетки
 - відповідні символи небезпеки (наприклад, біологічно небезпечні, радіоактивні, легкозаймисті);
- обмеження на переміщення матеріалів всередині підприємства та їх транспортування за межі виробничого майданчика;
- доступ до зони обмеженого зберігання перед транспортуванням за межі майданчика;
- тривалість та умови зберігання (наприклад, короткострокове або довгострокове зберігання, вимоги до контролю температури та вентиляції);
- можливість регулярного прибирання та дезінфекції місця зберігання відходів.

Біонебезпечні матеріали у пакетах, що вивозяться з лабораторії, слід транспортувати і зберігати в безпечний спосіб, використовуючи вторинні контейнери, візок або будь-який інший засіб, що запобігає забрудненню підлоги і стін місця зберігання. Належні методи пакування забезпечують безпеку всього персоналу, від персоналу лабораторії до персоналу на місці знезараження, навіть якщо під час транспортування відбувається пошкодження. Наприклад, гострі предмети слід збирати в стійкі до проколів і непроникні контейнери, які важко відкрити після закриття. Аптечка першої допомоги має важливе значення і повинна бути легкодоступною. Залежно від температури і тривалості зберігання відходів, перед обробкою або утилізацією може знадобитися охолодження.

Після знезараження весь персонал, який працює з відходами, повинен мати чітке уявлення про те, що предмети (наприклад, смітєві баки, мішки, контейнери), які пройшли процес знезараження, більше не становлять інфекційного ризику. Наприклад, символ біонебезпеки повинен бути перекреслений, знятий або захований (автоклавні пакети можуть бути покладені в другий непрозорий пакет). Часто знезаражені відходи вважаються побутовими відходами і перевозяться та утилізуються як такі. Однак, гострі предмети та інші спеціальні відходи (хімічні, радіоактивні) повинні утилізуватися як спеціальні відходи у спеціальних контейнерах.

3.1.2 Заражені відходи, оброблені за межами лабораторії: поводження та транспортування

У багатьох лабораторіях інфекційні відходи неможливо знезаразити там, де вони утворюються. Тому їх необхідно збирати і транспортувати на об'єкт за межами лабораторії для обробки і остаточної утилізації. Обробка за межами лабораторії/виробництва також може знадобитися, коли накопичується незвичайна кількість забруднених відходів (наприклад, після серйозної технічної поломки систем знезараження на місці або спалаху захворювання) або коли виявляється несподіване джерело забруднення, і матеріал необхідно знезаразити перед остаточною утилізацією.

В ідеалі, відходи повинні бути упаковані в сертифіковані Організацією Об'єднаних Націй (ООН) контейнери та перевезені ліцензованим підрядником. Необхідно перевірити відповідність підрядника чинним нормам і правилам (в рамках процесу оцінки ризиків). Особи, які перевозять забруднені відходи, повинні мати наступну інформацію:

- класи відходів, тип відходів,
- джерело відходів (наприклад, установа, лабораторія),
- дата збирання,
- місце призначення,
- ім'я та посвідчення водія,
- кількість контейнерів та орієнтовний об'єм,
- накладна про отримання вантажу від відповідальної особи на місці прийому.

Коли відходи знезаражуються за межами виробничого майданчика, вони повинні бути упаковані, промарковані та перевезені відповідно до

національних та міжнародних норм. Додаткові вказівки щодо застосовних норм див. у підрозділі 3.1.4 «Законодавчі, нормативні та політичні міркування». Пакети, що містять тверді відходи, повинні витримувати падіння з висоти не менше одного метра без пошкодження. Рідини в ідеалі слід зберігати в невеликих контейнерах (до 10 л), оскільки це зменшує об'єм рідини, що розливається в разі витоку, і з невеликими контейнерами набагато легше поводитися. Необхідно використовувати вторинні ємності для утримання рідини (лотки, баки або великі каністри). Транспортний засіб повинен бути обладнаний для перевезення відходів у закритому або критому контейнері, який надійно закріплений на місці. Водій повинен бути проінструктований про порядок дій у разі аварії або інциденту під час транспортування дорогами загального користування. У транспортному засобі повинен бути комплект для ліквідації розливів, що містить абсорбуючі матеріали, ефективний дезінфікуючий засіб, міцні багаторазові рукавички, маску, фартух, захисні окуляри, а також герметичний контейнер для утилізації відходів.

3.1.3 Документація з управління відходами

Для забезпечення належного контролю за поведінням з відходами важливо вести чіткий облік відходів, що зберігаються, методів їх переробки та дат утилізації. Необхідно зібрати наступну документацію:

- список персоналу, уповноваженого поводитися з відходами, включаючи записи про їхнє навчання,
- СОП щодо поводження з відходами (включаючи внутрішнє транспортування, короткострокове зберігання та знезараження)
- валідаційні записи щодо деконтамінації,
- записи про транспортування за межі майданчика та записи про остаточну утилізацію,
- базу даних (паперову або електронну) відповідних паспортів безпеки матеріалів, а також
- план дій у надзвичайних ситуаціях, у тому числі для аварійних процедур управління розливами.

На випадок надзвичайної ситуації повинна бути доступна певна інформація:

- ЩО утилізується (наприклад, наконечники піпеток, пляшки, хімікати, тварини)?
- ЯКІ особливі потреби необхідно враховувати?
- ДЕ/ЯК зберігаються різні відходи (наприклад, при кімнатній температурі)?
- ХТО утилізує відходи і хто навчає персонал?
- КОЛИ проводиться навчання (наприклад, як часто - на вимогу, постійно)?
- ХТО несе відповідальність у випадку надзвичайної ситуації?

Для знезараження відходів за межами майданчика використовуються ті ж хімічні та фізичні методи, що описані в попередньому підрозділі. Суворість умов повинна ґрунтуватися на оцінці ризику, але кінцевою метою

є знезараження, а не строга стерилізація. Для рідких і твердих відходів використовуються різні методи (див. підрозділ 3.2 Знезараження рідких відходів та підрозділ 3.3 Знезараження твердих відходів).

3.1.4 Законодавчі, регуляторні та політичні міркування

Знезараження біологічно небезпечних відходів, що містять патогенні біологічні агенти, які утворюються в лабораторії, може відбуватися безпосередньо в лабораторії (наприклад, обробка бактеріальної культури хлорним вапном, автоклавування), у спеціально відведеній зоні знезараження за межами лабораторії (наприклад, централізована зона автоклавування на об'єкті) або на сторонньому об'єкті сторонньою службою з управління або утилізації біологічно небезпечних відходів (наприклад, спалювання, стерилізація паром). Відповідальність за безпечне та ефективне знезараження відходів перед їх випуском або вивезенням з лабораторії, а також за їх безпечне транспортування для знезараження за межами лабораторії несе особа або лабораторія, що їх виробляє.

Біонебезпечні лабораторні відходи, людська кров і біологічні рідини більше не вважаються біологічно небезпечними після ефективного знезараження. Однак вони все ще можуть вважатися небезпечними відходами, якщо містять інші небезпеки, окрім біологічних агентів (наприклад, хімічні речовини, гострі предмети, радіоактивні матеріали). Існують міжнародні стандарти (наприклад, ISO 23907-1 «Захист від травм, спричинених гострими предметами»), які застосовуються до відходів, що містять гострі предмети, і які повинні бути відображені в програмі поводження з відходами (наприклад, процедури сегрегації різних матеріалів). Крім того, хоча анатомічні відходи людини, які були ефективно знезаражені, більше не становлять біонебезпеки, соціокультурні, релігійні та естетичні норми і практики, як правило, впливають на регулювання їхньої утилізації.

Міжнародні, національні, регіональні або муніципальні органи влади та організації можуть встановлювати додаткові вимоги щодо поводження з відходами та переробки відходів, з якими слід ознайомитися під час розробки та впровадження програми поводження з відходами (23,24). Закони, нормативні акти, політика та керівні принципи, що регулюють знезараження та утилізацію відходів у певній юрисдикції, можуть відображати регіональні відмінності, варіації місцевого потенціалу та соціально-економічні умови.

Настанови та посібники, кодекси професійної поведінки та поради досвідчених фахівців також можуть бути доступні через професійні організації або установи на додаток до обов'язкових вимог.

Особливості програми поводження з відходами, що ґрунтуються на національних та міжнародних вимогах, можуть включати:

- визначення біологічно небезпечних відходів,
- категорії або типи відходів,
- юридичні зобов'язання виробника біологічно небезпечних відходів щодо безпечного поводження та утилізації,

- вимоги до ведення обліку та звітності, а також
- необхідність отримання дозволів (наприклад, дозволів або ліцензій) на системи обробки та поводження з відходами.

Міжнародні міркування

Положення видання ВООЗ «Безпечне поводження з відходами медичної діяльності: практичний посібник, друге видання» містить рекомендації щодо поводження з небезпечними відходами, які можуть бути враховані в програмі поводження з відходами (25).

Існують також міжнародні стандарти для певних методів знезараження відходів. Наприклад, незважаючи на відсутність мікробіологічних стандартів для викидів (димових газів) зі сміттєспалювального заводу, сміттєспалювальні заводи повинні відповідати міжнародним вимогам щодо захисту навколишнього середовища, наприклад, Стокгольмській конвенції про стійкі органічні забруднювачі (26). Існують суворі міжнародні, а іноді й національні вимоги щодо ефективності процесів руйнування та видалення відходів, а також концентрації речовин, які можуть бути викинуті в атмосферу. Відповідність цим вимогам повинна бути продемонстрована для сміттєспалювального заводу, що використовується для небезпечних відходів. Якщо використовуються сторонні послуги з управління або утилізації біологічно небезпечних відходів, лабораторія, яка виробляє відходи і укладає контракт на утилізацію, може попросити їх продемонструвати, наскільки їхній процес відповідає міжнародним нормам.

Внутрішні (місцеві) міркування

На додаток до міжнародних вимог, програма поводження з відходами повинна враховувати всі застосовні місцеві закони, правила, політику та інструкції. У деяких країнах місцева юрисдикція встановлює специфічні вимоги до зберігання відходів, щоб запобігти впливу небезпечних відходів на населення. Наприклад, щоб запобігти доступу сміттярів і шкідників, місцева влада може вимагати, щоб контейнери з біологічно небезпечними відходами зберігалися в безпечному місці до транспортування для утилізації за межами об'єкта.

Правила поводження з біологічно небезпечними відходами можуть сильно відрізнятися в різних регіонах. Наприклад, у деяких країнах може бути заборонено викидати біологічно небезпечні відходи в загальну систему утилізації відходів, навіть якщо вони були ретельно та ефективно знезаражені (наприклад, шляхом дезінфекції або автоклавування). У таких випадках відходи можуть пройти процес знезараження, в ході якого видаляються небезпечні речовини, що залишилися у відходах (наприклад, хімічні речовини, радіоактивні матеріали, гострі предмети, анатомічні відходи).

Важливо також дотримуватися місцевих правил, які відображають регіональні відмінності, варіації місцевих можливостей і соціально-

економічних умов. Наприклад, важливо, щоб програма поводження з відходами враховувала, чи вимагає місцевий клімат додаткових процедур зберігання відходів (наприклад, зберігання відходів у прохолодному місці або на підвищеній платформі, якщо існує ризик затоплення, або знезараження відходів у міру їхнього утворення, щоб уникнути необхідності зберігання).

Транспортування відходів

Коли відходи знезаражуються за межами виробничого майданчика, вони повинні бути упаковані, промарковані та перевезені відповідно до національних та міжнародних норм. Незалежно від того, чи перевозяться вони в межах регіону чи вивозяться для знезараження або утилізації в іншій країні, транспортування біологічно небезпечних відходів регулюється національними та міжнародними вимогами, які зазвичай ґрунтуються на Рекомендаціях ООН з перевезення небезпечних вантажів: типові правила (27).

За відсутності національних правил, відповідальні муніципальні органи влади можуть посилатися на рекомендації ООН. Перевезення біологічно небезпечних відходів повітряним транспортом має відповідати Технічним інструкціям з безпечного перевезення небезпечних вантажів повітряним транспортом Міжнародної організації цивільної авіації та Правилам перевезення небезпечних вантажів Міжнародної асоціації повітряного транспорту (IATA), які ґрунтуються на рекомендаціях ООН (28,29).

На додаток до міжнародних конвенцій і угод, переміщення небезпечних відходів через міжнародний кордон може регулюватися країною-імпортером, країною-експортером або обома країнами (30-32).

3.2 Знезараження рідких відходів

Утилізація рідких відходів є важливим питанням для дослідницьких установ. Існує багато методів, кожен з яких має свої переваги і недоліки, які необхідно враховувати при оцінці ризиків. Вибір методу залежить від хімічного складу відходів, біологічних агентів, що підлягають знезараженню, а також початкових і поточних витрат на кожен метод. Методи знезараження рідких відходів описані в наступних підрозділах.

3.2.1 Каналізаційна система

Виходячи з оцінки ризику, для зразків з низьким рівнем ризику, з якими працюють у дослідницьких або клінічних установах, приєднаних до технологічно розвиненої міської каналізаційної системи, відповідним методом утилізації може бути пряме спорожнення контейнерів з рідкими відходами в каналізаційну систему. Хоча технічно це не є процесом знезараження, санітарна каналізація, приєднана до очисних споруд, забезпечить належну дезінфекцію рідких відходів перед їхнім скиданням у

навколишнє середовище. Для біологічних агентів або лабораторних процедур, які потребують посилених заходів контролю або максимальної ізоляції (відповідно до оцінки ризику), це не є прийнятним варіантом.

Насправді, навіть для менш небезпечних біологічних агентів цей метод може бути заборонений місцевими або національними правилами. Зливання рідких біологічних відходів у каналізацію разом з хімічними речовинами (наприклад, етанолом, формальдегідом або гідрохлоридом гуанідину) також може бути заборонено. За будь-яких обставин необхідно суворо дотримуватися локальних і національних правил.

3.2.2 Хімічна дезінфекція

Більшість дослідницьких лабораторій забороняють пряму утилізацію біологічних агентів без будь-якої обробки, тому хімічна дезінфекція стала стандартним засобом знезараження розчинів перед утилізацією. Оцінка ризику допомагає визначити найбільш підходящий метод хімічної дезінфекції рідких відходів.

Активність хімічного дезінфікуючого засобу щодо біологічного агента, з яким працюють у лабораторії, є першим фактором, який слід враховувати при виборі хімічного дезінфікуючого засобу. Як правило, для досліджень використовують заздалегідь визначені біологічні агенти, але в клінічних зразках можна знайти ширший спектр біологічних агентів. Спори і пріони вимагають більш суворого процесу знезараження перед утилізацією. Необхідно враховувати органічне навантаження (кількість органічних речовин, змішаних з біологічними агентами), оскільки більшість хімічних дезінфікуючих засобів, включаючи гіпохлорити, інактивуються органічними речовинами.

Важливо враховувати стабільність готових до використання дезінфікуючих засобів, оскільки вона впливає на те, як часто потрібно міняти дезінфікуючий засіб. Також слід враховувати токсичність і корозійну активність дезінфікуючого засобу та подразнюючих речовин, що містяться в ньому. Крім того, з міркувань сталого розвитку необхідно враховувати вартість і термін придатності дезінфікуючого засобу.

Найпоширенішими хімічними речовинами, що використовуються для знезараження рідких відходів, є гіпохлорит натрію, феноли та четвертинні амонієві сполуки.

Перед хімічною дезінфекцією будь-якого розчину необхідно враховувати інші хімічні речовини в рідині, щоб уникнути несприятливих наслідків змішування несумісних хімічних речовин. Гуанідин тіоціанат є поширеним хаотропним агентом (здатним розривати водневі зв'язки) і використовується для денатурації клітин перед виділенням і секвенуванням нуклеїнових кислот або полімеразною ланцюговою реакцією. Змішування розчину, що містить гуанідин тіоціанат і гіпохлорит натрію, утворює токсичну газову суміш соляної кислоти і ціаністого водню. Поєднання розчинів формальдегіду і гіпохлориту натрію утворює суміш токсичних

газів, включаючи соляну кислоту, хлор і мурашину кислоту. Поєднання етанолу з розчинами, що містять гіпохлорит натрію, утворює хлороформ.

3.2.3 Автоклавування

Автоклавування рідких відходів може бути кращим методом стерилізації, оскільки оброблені рідини, як правило, можна утилізувати через каналізаційну систему, не турбуючись про забруднення навколишнього середовища хімічними дезінфікуючими засобами або їх побічними продуктами. Як зазначено в підрозділі 2.4.1 «Автоклавування», пара повинна безпосередньо контактувати з розчином, що дезінфікується, тому контейнери для рідких відходів не повинні бути герметичними. Контейнери з відходами повинні знаходитися у вторинній ізоляційній ємності, але ця ємність не повинна бути вищою за контейнери з відходами, щоб забезпечити заміну повітря парою. Можна використовувати або гравітаційне витіснення, або цикли попереднього вакуумування, але автоклав повинен мати спеціальний рідинний цикл, який повільно знижує температуру і тиск після завершення циклу, щоб дозволити відпрацьованим рідинам повільно охолонути. Використання циклу, призначеного для сухих продуктів, призведе до миттєвого закипання відпрацьованих рідин, коли їх температура перевищить температуру кипіння при залишковому тиску в автоклаві. Це призведе до переповнення контейнерів для відходів і розтікання відпрацьованих рідин у вторинну ємність для утримання або на підлогу автоклава.

Рідини для автоклавування, які були попередньо оброблені хімічним дезінфікуючим засобом, також можуть бути небезпечними. Розчини, що містять значну кількість гіпохлориту, етанолу або формальдегіду, не можна автоклаувати, оскільки вони стають летючими, і їх концентрація може перевищити допустимі рівні в повітрі автоклава при його відкритті.

Автоклавовані тверді речовини, які розріджуються при температурі в автоклаві (наприклад, агар), вимагають обережного поводження. Якщо вони не повністю містяться у вторинному піддоні, ці матеріали після зрідження можуть витікати з мішків, в які вони були поміщені, збиратися навколо піддону і стікати, а при охолодженні автоклава повністю заблокувати злив, що призведе до складного і дорогого ремонту.

3.3 Знезараження твердих відходів

Для обробки потенційно інфекційних твердих відходів хімічна дезінфекція рідко є кращим варіантом, оскільки забезпечити контакт хімікату з усіма поверхнями складно, якщо взагалі можливо. Для більшості твердих відходів найкращим методом є автоклавування або спалювання. Для великих туш тварин можливе спалювання або лужне розщеплення з подальшим обробленням (див. підрозділ 3.3.4 «Оброблення»). Доступні комерційні системи, які поєднують нагрівання, подрібнення або змішування та/або лужне розщеплення.

3.3.1 Автоклавування

Автоклавування твердих відходів, як зазначено в підрозділі 2.4.1 «Автоклавування», є надійним способом стерилізації біологічних агентів у твердих відходах. Однак ключовою проблемою є необхідність забезпечити, щоб усі частини відходів піддавалися впливу пари; кишені з повітрям діють як ізоляція і можуть дозволити деяким частинам відходів залишатися потенційно інфекційними. Забезпечити такий вплив складніше у разі неправильного пакування відходів або якщо тверді відходи містять рідини. Абсолютно сухі предмети, такі як рукавички та халати, можуть утримувати в собі залишки сухого повітря, а отже, дезінфекція не буде досягнута. Тому відходи або матеріали, що поміщаються в автоклав, повинні бути в контейнерах, які легко видаляють повітря і забезпечують хороше проникнення пари/тепла. Важливо перевірити умови експлуатації за допомогою тестових зразків сухих відходів і розміщення біологічних індикаторів у цих тестових відходах. Потреба в додатковій кількості води у твердих відходах повинна бути визначена експериментально; деякі дослідження показали, що додавання більшої кількості води може сприяти дезінфекції за певних умов (33). Для того, аби досягти дезінфікуючих температур по всьому об'єму твердих відходів, ймовірно, що успішна дезінфекція потребуватиме більш тривалих циклів, ніж ті, що зазвичай використовуються для стерилізації матеріалів. Слід уникати великих і громіздких матеріалів, великих туш тварин, герметичних термостійких контейнерів та інших відходів, які перешкоджають передачі тепла.

Автоклавне знезараження туш тварин є особливо складним завданням. Туші можуть зберігатися в замороженому стані до тих пір, поки не буде зібрано достатню кількість для знезараження. Незалежно від методу розморожування туш, додатковий час необхідний для повного розморожування всіх матеріалів, повинен бути доданий до будь-якого циклу або часу обробки.

Крім того, необхідно заздалегідь і регулярно проводити експериментальну перевірку, щоб продемонструвати, що відповідна температура (зазвичай 121 °C) досягається у всіх тушах (34). Необхідна постійна демонстрація знезараження. Успішність знезараження можна перевірити або шляхом розміщення біологічних індикаторів у стратегічно розміщених тестових зразках відходів, розкиданих у реальних контейнерах для відходів, або за допомогою індикаторів, прикріплених до стрижнів, які можна вставляти і витягувати, не порушуючи вміст контейнерів для відходів.

3.3.2 Спалювання

Спалювання є засобом знищення всіх відомих біологічних агентів у твердих відходах, включаючи спори і пріони; в ідеалі, спалювання виконується в технологічно вдосконаленому сміттєспалювальному заводі. Як зазначено в підрозділі 2.4.2 «Спалювання», правильна температура і тривалість спалювання в первинній камері мають важливе значення для

забезпечення повного спалювання твердих відходів і знезараження будь-якого біологічного агента. Крім того, оператори сміттєспалювальних установок повинні бути навчені безпечному поводженню з відходами перед їх завантаженням у сміттєспалювальну установку. Якщо передбачається використання контейнерів для багаторазового використання, перед початком спалювання необхідно створити засоби для дезінфекції цих контейнерів.

Окрім біологічних агентів, при спалюванні твердих відходів необхідно враховувати ще два матеріали: пластик і содово-вапняне скло. Більшість пластику, що використовується в дослідницьких лабораторіях, горить гарячіше, ніж паперові відходи, і може перегріти сміттєспалювальну піч, якщо його кількість перевищує рекомендовану виробником сміттєспалювальної печі. Натрій-вапняне скло плавиться при температурі близько 550 °C і покриває вогнетривку цеглу, скорочуючи термін її служби; тому важливо звести до мінімуму потрапляння натрій-вапняного скла в тверді відходи. Зола від спалювання натрій-вапняного скла потребує спеціального поводження та утилізації, оскільки вона може бути збагачена важкими металами та фосфатами.

3.3.3 Лужне розщеплення

Лужне розщеплення використовує підвищену температуру і тиск у присутності лугу (1 N і вище) для розщеплення більшості клітинних матеріалів, що містяться в тушах, до розчинних форм. Процес дозволяє розділити туші на розчинну фракцію і багатий на кальцій твердий залишок. Лужне розкладання ефективно для знезараження майже всіх відомих біологічних агентів.

Доведено, що розкладання при 150 °C у присутності 1 N гідроксиду натрію (NaOH) або калію (KOH) робить пріони неінфекційними (35). Процес вимагає значної кількості енергії та часу (кілька годин) і повинен використовуватися тільки в установах з великою кількістю туш (кілька кілограмів на тиждень).

3.3.4 Рендеринг

Рендеринг (обвалювання) - це ще один метод знезараження туш тварин, який полягає у використанні пари при температурі близько 130 °C в посудині під тиском для розщеплення туш на жир, білок і кістки. Цей метод традиційно використовується для великих тварин і є ефективним для знищення більшості біологічних агентів. Однак він неефективний проти пріонів і не повинен використовуватися для тварин, інфікованих пріонами.

Розділ 4. МЕТОДИ ІНАКТИВАЦІЇ

Процеси знезараження призначені для того, щоб зробити відходи безпечними для утилізації, а також для видалення або знищення біологічних агентів на лабораторних поверхнях. Процеси інактивації використовуються в лабораторіях, щоб зробити безпечним будь-який матеріал, що містить біологічні агенти, щоб з ним можна було працювати в лабораторії з менш суворим контролем. Часто матеріали, що інактивуються, містять високу концентрацію біологічних агентів і можуть потребувати дуже ефективного методу обробки для забезпечення повної інактивації. Також можуть знадобитися процеси для збереження білків, нуклеїнових кислот та інших біохімічних сполук і структур у стабільному стані для подальшого аналізу. Тому такі процеси потребують валідації. Існує кілька причин для вилучення інфекційного матеріалу із зони підвищеного ризику для подальшої обробки. Найпоширенішою причиною є вилучення нуклеїнових кислот для методів ампліфікації нуклеїнових кислот, таких як полімеразна ланцюгова реакція. З точки зору лабораторної біобезпеки, інактивація біологічних агентів знижує ризик для подальшої роботи і дозволяє в більшості випадків працювати відповідно до основних вимог. Переваги роботи за основними вимогами включають: швидший робочий процес, відсутність необхідності дезінфікувати пристрої, на які впливають хімічні дезінфікуючі засоби, а також дешевше утримання робочого простору. Залежно від оцінки ризику, для інактивації біологічного агента можуть знадобитися два різні методи інактивації.

Рекомендується використовувати контроль або біологічні індикатори при застосуванні методів інактивації. Однак часто валідація методу інактивації виконується лише з самим біологічним агентом, а контроль використовуються для моніторингу ефективності інших процесів, поєднаних з методом інактивації, таких як екстракція нуклеїнових кислот або перехресне забруднення зразків.

4.1 Інактивація зразків

Інактивація зразків - це преаналітична обробка для видалення/інактивації біологічних агентів. Існують також інші причини для інактивації зразків, такі як фіксація і зупинка реакцій. Тому вибір методу інактивації залежить від оцінки ризику і від подальших експериментальних кроків, які будуть зроблені.

При оцінці ризику необхідно враховувати рідкі середовища, відокремлені від зразка, оскільки їх знезараження зазвичай відрізняється від того, що використовується для інактивації зразка.

Якщо дезінфікуючі засоби використовуються для знезараження (розливи), позитивний контроль в експерименті може гарантувати, що зразки не контактували з дезінфікуючим засобом.

Для більшості процедур інактивації контроль ефективності інактивації біологічного агента не проводиться, але при початковій валідації процедури інактивації необхідно використовувати контроль, щоб продемонструвати ефективність обраного методу.

4.1.1 Виділення нуклеїнових кислот

При використанні генетичних методів часто потрібен етап екстракції нуклеїнової кислоти, щоб вивільнити нуклеїнову кислоту з клітини або віріону і зробити її доступною для ампліфікації. Ефективна екстракція необхідна для того, щоб дати точну оцінку кількості біологічного агента. Однак для цілей біобезпеки та біозахисту може знадобитися повна інактивація. Інактивація біологічного агента буде особливо важливою, якщо відомо, що він має низьку інфекційну дозу. Для цілей полімеразної ланцюгової реакції інактивацію часто проводять за допомогою літичних розчинів, які містять денатуратори білків, такі як солі гуанідину, або за допомогою прямого нагрівання, або і того, і іншого.

4.1.2 Термічна інактивація предметних скелець

У клінічних лабораторіях мікроскопічні предметні скельця часто нагрівають, аби склеїти або приклеїти зразок до скла перед фарбуванням. Для парафіново-фіксованих зразків тканин, залитих у формалін, це робиться для видалення надлишку парафіну. Термічна обробка не є процесом інактивації, біологічні агенти вже інактивовані при фіксації формаліном. Потенційно контамінованими слід вважати лише ті ділянки тканин, які можуть містити пріони, навіть якщо їх додатково обробляють на предметному склі або подібному нагрівальному пристрої.

Для ряду клінічних процесів, включаючи фарбування за Грамом для виявлення різних бактерій і підготовку зразків мокротиння пацієнтів, потенційно інфікованих *M. tuberculosis*, для фарбування за Цілем-Нільсеном, ключовим етапом є висушування зразка на предметному склі з використанням підігрівача для предметних скелець. Однак термічна обробка може не призвести до повної інактивації *M. tuberculosis*, якщо до мазка не додати 5% фенолу (36).

Хоча термічна інактивація, ймовірно, зменшує кількість біологічних агентів на предметному склі, не слід вважати, що нагрівання до сухого стану є достатнім для інактивації всіх біологічних агентів на предметному склі. Інактивація всіх біологічних агентів можлива лише в тому випадку, якщо: нагрівання було підтверджено експериментально; поверхня нагрівання була оцінена для забезпечення рівномірного розподілу тепла по всій робочій поверхні; і є засоби для перевірки температури.

4.1.3 Обробка тканин формальдегідом

Формальдегід широко використовується для фіксації патологічних та анатомічних зразків. Незважаючи на те, що основна мета такої обробки - зберегти гістологічні особливості тканини, формальдегід також надійно

інактивує біологічні агенти (як зазначено в підрозділах 2.2.1 Типи дезінфікуючих засобів і 2.3 Газова дезінфекція).

Формальдегід використовується для фіксації тканин у вигляді формаліну, часто у вигляді буферного розчину формаліну з 4% формальдегіду. Формальдегід проникає в тканину зі швидкістю близько 1 мм на годину (37), тому час інкубації тканини у формаліні залежить від товщини зразка. Зазвичай для процесу фіксації в формаліні не використовують контроль, оскільки це непрактично, а його застосування ґрунтується на валідації СОП.

Після закінчення передбачуваного часу інкубації обережний надріз зразка може вказати, спостерігаючи за кольором тканини, чи необхідна довша інкубація для безпечного поводження зі зразком. Потім тканину обробляють і перетворюють на парафіновий зразок, зафіксований у формаліні, для мікроскопії та молекулярного аналізу.

Формальдегід викликає зшивання аміногруп білків і нуклеїнових кислот, що призводить до появи формалінових артефактів, таких як денатуровані білки і пошкоджена ДНК. Тому подальші аналізи є обмеженими і потребують спеціальних протоколів (таких як пошук антигену для методів виявлення на основі антитіл) (38).

Формальдегід є подразником і канцерогеном (18,19), і його використання в аналітичних і медичних цілях (як фіксатор для гістології або для бальзамування померлих людей) перебуває на стадії оцінки.

4.1.4 Іонізуюче випромінювання

Іонізуюче випромінювання як засіб стерилізації має значні переваги: воно здатне інактивувати біологічні агенти через закриту упаковку - прямий фізичний контакт з біологічним агентом не потрібен - і воно інактивує, не залишаючи після себе ніяких залишків (наприклад, хімічних речовин) від процесу. Оскільки іонізуюче випромінювання легко проникає крізь будь-яку матерію, воно здатне інактивувати будь-який тип біологічного агента, включно зі спорами. Однак воно, як правило, дороге, вимагає спеціалізованого обладнання і займає більше часу, ніж більшість методів лікування.

Використання іонізуючого випромінювання обмежується двома функціями: (i) інактивація невеликих кількостей біологічних агентів для подальшого структурного чи імунологічного аналізу або для використання в якості вакцини; або (ii) стерилізація великогабаритних предметів/матеріалів, часто медичних матеріалів або пристроїв, які можуть бути пошкоджені під впливом пари або хімічних дезінфікуючих засобів.

Існує три комерційні джерела іонізуючого випромінювання: гамма-опромінювачі,

рентгенівські апарати та прискорювачі електронних променів, також відомі як електронні пучки. Усі вони інактивують біологічні агенти шляхом утворення вільних радикалів під час взаємодії випромінювання з речовиною. Ці вільні радикали створюють розриви ланцюгів нуклеїнової

кислоти та адукти, які зазвичай вважаються критичними для інактивації. Загалом, чутливість до радіації безпосередньо пов'язана з розміром генетичного матеріалу, а значення D10 варіюють від 0,2 кілогрей (кГр) для *S. Typhimurium* до 13 кГр для вірусу ящуру (39).

Гамма-опромінювачі

Гамма-опромінювачі генерують високоенергетичні фотони внаслідок розпаду радіоактивних елементів; кобальт-60 (^{60}Co) або цезій-137 (^{137}Cs) є типовими джерелами гамма-випромінювання. Кобальтові опромінювачі мають коротший період напіврозпаду (5,3 роки проти 30 років для ^{137}Cs), тому їх потрібно частіше перезаряджати свіжим кобальтом. Однак кобальтові опромінювачі випромінюють більш потужні гамма-фотони (два гамма-промені з енергією 1,17 і 1,33 мегаелектронвольт (MeV) проти 660 кілоелектронвольт (keV) для ^{137}Cs), що дозволяє дезактивувати більшу масу радіоактивних речовин.

Період напіврозпаду радіоактивного елемента необхідно враховувати для забезпечення належного опромінення матеріалу, що підлягає інактивації. Крім того, джерела кобальту є металевими, і для

кімнатних комерційних опромінювачів, що використовуються для стерилізації великих кількостей, їх можна занурювати у водяний басейн, щоб забезпечити захист; джерела цезію зазвичай постачаються у вигляді солі, тому їх не можна використовувати поблизу води.

Крадіжки джерел гамма-випромінювання викликають занепокоєння національних органів влади, оскільки вони можуть бути використані для поширення радіоактивного забруднення. Отримати гамма-опромінювач стало складно, і багато національних органів влади намагаються замінити їх рентгенівськими апаратами.

Рентгенівські апарати

Рентгенівські апарати генерують іонізуюче випромінювання шляхом прискорення електронів у металевій мішені. Взаємодія між електронами та мішенню, що виникає в результаті, або вибиває орбітальні електрони, або змінює напрямок руху прискорених електронів, призводить до створення рентгенівських фотонів. На відміну від гамма-опромінювачів, рентгенівські апарати можна вимкнути, а отже, вони за своєю суттю є безпечнішими пристроями. Однак енергія фотонів від рентгенівського апарату, як правило, набагато нижча, ніж від гамма-опромінювача. Менша енергія може призвести до меншої потужності дози, що означає, що для рентгенівського апарату потрібен довший час експозиції, ніж для гамма-опромінювача.

Проникаюча здатність рентгенівських або гамма-фотонів вимагає екранування - часто бетонного або сталевого - навколо пристрою і матеріалу, що опромінюється. Цей захист необхідний для зменшення потенційного радіаційного впливу до рівня, нижчого за будь-яку нормативну межу, встановлену національним органом. Національний орган може також встановити ліміти опромінення для персоналу, який працює з

гамма-опромінювачами або рентгенівськими апаратами, щоб гарантувати, що він не зазнає надмірного опромінення, що може вимагати використання персональних дозиметрів для відстеження опромінення персоналу.

Електронно-променеві установки

Електронно-променеві апарати з енергією до 10 MeV є комерційно доступними. Подібно до рентгенівських апаратів, відключення електричного живлення зупиняє виробництво електронів, що робить їх безпечнішими, ніж гамма-опромінювачі. Окрім значної вартості, основним недоліком електронних променів є відносно коротке проникнення електронів у воду або в матеріали з подібною щільністю (приблизно 4 см для променя з енергією 6 MeV) (40). Електрони взаємодіють з речовиною мішені безпосередньо, розриваючи атомні зв'язки і генеруючи вторинні іонізуючі частинки, які призводять до інактивації критичної мішені (як правило, нуклеїнових кислот). Крім того, матеріали з високим атомним номером, такі як метали, не повинні потрапляти в промінь, аби запобігти утворенню високоенергетичного рентгенівського випромінювання. За умови суворого дотримання використання тільки скляних або пластикових контейнерів, електронно-променева установка може бути автономною і не потребувати додаткового захисту, окрім того, що передбачено виробником.

Для кожного типу опромінювача необхідно ретельно розрахувати проникаючу здатність випромінювання (дозу випромінювання за хвилину на см матеріалу) і побудувати криву виживання для організму в тому ж фізичному стані, який зазвичай використовується (наприклад, рідкий, заморожений, ліофілізований). Для вегетативних бактерій кисневий статус може суттєво впливати на виживання, і він повинен бути однаковим у валідаційних дослідженнях і при рутинному використанні.

Адекватна дозиметрія (оцінка дози іонізуючого випромінювання, поглиненої об'єктом) також важлива при використанні радіації як методу інактивації. Дозиметрія може бути складним завданням, оскільки, наприклад, доза, при якій існує один шанс на мільйон, що частинка вірусу виживе в розчині, що містить 10^6 частинок вірусу Ебола/мл, може становити близько 30 кГр (41), що набагато перевищує діапазон більшості хімічних дозиметрів або біологічних індикаторів, таких як спори *B. pumilus*. Необхідно використовувати спеціалізовані дозиметри, що використовують такі методи, як дозиметрія вільних радикалів аланіну (42) або флуоресцентні плівкові дозиметри (43).

Недотримання меж, встановлених у валідаційних дослідженнях для загального об'єму, концентрації кисню, концентрації біологічного агента, що підлягає інактивації, фізичного стану матеріалу (твердий, рідкий) і стану організму (вегетативний чи споровий) може призвести до того, що організми виживуть після процедури іонізуючого опромінення, що може призвести до вивільнення забруднених матеріалів.

Список використаних джерел

1. Laboratory biosafety manual, fourth edition. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs).
2. Risk assessment. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs).
3. Laboratory design and maintenance. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs).
4. Biological safety cabinets and other primary containment devices. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs).
5. Personal protective equipment. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs).
6. Biosafety programme management. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs).
7. Outbreak preparedness and resilience. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs).
8. Gold NA, Avva U. Alcohol sanitizer. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513254/>, accessed 6 September 2019).
9. Meneguetti MG, Laus AM, Ciol MA, Auxiliadora-Martins M, Basile-Filho A, Gir E, et al. Glycerol content within the WHO ethanol-based handrub formulation: balancing tolerability with antimicrobial efficacy. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2019;8:109. doi: 10.1186/s13756-019-0553-z
10. How to handrub? Geneva: World Health Organization; 2006 (<http://www.who.int/gpsc/tools/GPSC-HandRub-Wash.pdf>, accessed 3 September 2019).
11. Rodríguez Ferri EF, Martínez S, Frandoloso R, Yubero S, Gutiérrez Martín CB. Comparative efficacy of several disinfectants in suspension

- and carrier tests against *Haemophilus parasuis* serovars 1 and 5. *Res Vet Sci.* 2010;88(3):385–9. doi: 10.1016/j.rvsc.2009.12.001
12. WHO infection control guidelines for transmissible spongiform encephalopathies. Report of a WHO consultation, Geneva: Switzerland, 23–26 March 1999. Geneva: World Health Organization: 2000 (<https://www.who.int/csr/resources/publications/bse/whocdscsraph2003.pdf?ua=1>, accessed 2 September 2019)
13. Bistaffa E, Rossi M, De Luca, Chiara MG, Moda F. Biosafety of prions. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;150:455–85. doi: 10.1016/bs.pmbts.2017.06.017
14. Sagripanti JL, Bonifacino A. Comparative sporicidal effects of liquid chemical agents. *Appl Environ Microbiol.* 1996;62(2):545–51. doi: 10.1016/S0196-6553(96)90024-3
15. Spotts Whitney EA, Beatty ME, Taylor TH, Weyant R, Sobel J, Arduino MJ, et al. Inactivation of *Bacillus anthracis* spores. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(6):623–7. doi: 10.3201/eid0906.020377
16. Khakimova M, Ahlgren HG, Harrison JJ, English AM, Nguyen D. The stringent response controls catalases in *Pseudomonas aeruginosa* and is required for hydrogen peroxide and antibiotic tolerance. *J Bacteriol.* 2013;195(9):2011–20. doi: 10.1128/JB.02061-12
17. Lemmer K, Howaldt S, Heinrich R, Roder A, Pauli G, Dorner BG, et al. Test methods for estimating the efficacy of the fast-acting disinfectant peracetic acid on surfaces of personal protective equipment. *J Appl Microbiol.* 2017;123(5):1168–83. doi: 10.1111/jam.13575
18. Facts about formaldehyde. United States Environmental Protection Agency (<https://www.epa.gov/formaldehyde/facts-about-formaldehyde>, accessed 12 March 2019).
19. Formaldehyde, 2-butoxyethanol and 1-tert-butoxypropan-2-ol. Lyon: WHO International Agency for Research on Cancer; 2006 (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 88) (<http://publications.iarc.fr/106>, accessed 27 May 2019).
20. Morton HE. The relationship of concentration and germicidal efficiency of ethyl alcohol. *Ann N Y Acad Sci.* 1950;53(1):191–6. doi: 10.1111/j.1749-6632.1950.tb31944.x

21. Fey G, Klassen S, Theriault S, Krishnan J. Decontamination of a worst-case scenario class II biosafety cabinet using vaporous hydrogen peroxide. *Appl Biosaf.* 2010;15(3):142–50. doi: 10.1177/153567601001500307
22. Batterman S. Findings of an assessment of small-scale incinerators for health-care waste. Geneva: World Health Organization; 2004 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/68775/a85187.pdf>, accessed 3 September 2019)
23. ISO 14001:2015(en): Environmental Management systems — Requirements with guidance for use [website]. International Standards Organization; 2015 (<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:14001:ed-3:vl:en>, accessed 21 October 2019).
24. International Solid Waste Association (ISWA) [website] (<https://www.iswa.org/>, accessed 3 September 2019).
25. Chartier Y, Emmanuel J, Pieper U, Prüss A, Rushbrook P, Stringer R, et al, editors. Safe management of wastes from health-care activities: a practical guide. Second edition. Geneva: World Health Organization; 2014 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/85349/9789241548564_eng.pdf?sequence=1, accessed 6 September 2019).
26. Stockholm Convention on Persistent Organic Pollutants [website] (<http://www.pops.int/>, accessed 3 September 2019).
27. United Nations. Recommendations on the transport of dangerous goods: model regulations, 20th revised edition. New York, Geneva: United Nations; 2017 (http://www.unece.org/fileadmin/DAM/trans/danger/publi/unrec/rev20/Rev20e_Vol1.pdf, accessed 3 September 2019)
28. Technical instructions for the safe transport of dangerous goods by air, 2017–2018 edition. Montreal: International Civil Aviation Organization; 2014 (Doc 9284).
29. IATA dangerous goods regulations, 60th edition. Montreal: International Air Transport Association; 2019.
30. Basel Convention on the Control of Transboundary Movements of Hazardous Wastes and their Disposal [website] (<http://www.basel.int/TheConvention/Overview/tabid/1271/Default.aspx>, accessed 3 September 2019).

31. Decision of the Council Concerning the Revision of Decision C(92)39/Final on the Control of Transboundary Movements of Wastes Destined for Recovery Operations. Paris: Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD); 2004 (<https://www.sbb-mbh.de/fileadmin/media/recht/europa/oecd-c-2001-107-20040315-en.pdf>, accessed 3 September 2019).
32. Bamako Convention on the Import into Africa and the Control of Transboundary Movement and Management of Hazardous Wastes within Africa [webpage] (<https://www.unenvironment.org/explore-topics/environmental-rights-and-governance/what-we-do/meeting-international-environmental>, accessed 3 September 2019).
33. Lauer JL, Battles DR, Vesley D. Decontaminating infectious laboratory waste by autoclaving. *Appl Environ Microbiol.* 1982;44(3):690–4.
34. Bearss JJ, Honnold SP, Picado ES, Davis NM, Lackemeyer JR. Validation and verification of steam sterilization procedures for the decontamination of biological waste in a biocontainment laboratory. *Appl Biosaf.* 2017;22(1):33–7. doi: 10.1177/1535676017694147
35. Taylor DM, Woodgate SL. Rendering practices and inactivation of transmissible spongiform encephalopathy agents. *Rev Sci Tech.* 2003;22(1):297–310. doi: 10.20506/rst.22.1.1400
36. Forbes BA, Hall GS, Miller MB, Novak SM, Rowlinson MC, Salfinger M, et al. Practice guidelines for clinical microbiology laboratories: mycobacteria. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31(2). doi: 10.1128/CMR.00038-17
37. Howat WJ, Wilson BA. Tissue fixation and the effect of molecular fixatives on downstream staining procedures. *Methods.* 2014;70(1):12–9. doi: 10.1016/j.ymeth.2014.01.022
38. Werner M, Chott A, Fabiano A, Battifora H. Effect of formalin tissue fixation and processing on immunohistochemistry. *Am J Surg Pathol.* 2000;24(7):1016–9. doi: 10.1097/00000478-200007000-00014
39. Block SS, editor. Disinfection, sterilization, and preservation. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
40. Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students. Vienna: International Atomic Energy Agency; 2005.

41. Hume AJ, Ames J, Rennick LJ, Duprex WP, Marzi A, Tonkiss J, et al. Inactivation of RNA viruses by gamma irradiation: a study on mitigating factors. *Viruses*. 2016;8(7). doi: 10.3390/v8070204
42. Ciesielski B, Reinstein LE, Meek AG, Wielopolski L. Energy response of agar-alanine free radical dosimetry to therapeutic electron beams. *Med Phys*. 1993;20(5):1453–5. doi: 10.1118/1.597130
43. Twardoski B, Feldmann H, Bloom ME, Ward J. Modern dosimetric tools for (60) Co irradiation at high containment laboratories. *Int J Radiat Biol*. 2011;87(10):1039–44. doi: 10.3109/09553002.2011.59821

Додаткова інформація

Pathogen safety data sheets. Government of Canada [website] (<https://www.canada.ca/en/public-health/services/laboratory-biosafety-biosecurity/pathogen-safety-data-sheets-risk-assessment.html>, accessed 28 October 2019)