



Journal of Turkish Operations Management

BioRAM© programıyla biyolojik risk değerlendirme metodolojisinde çok kriterli karar verme yaklaşımı

Ergün Eraslan¹, Nuray Alpoğlu Akbulut^{2*}

¹İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara
e-mail: erguneraslan@gmail.com, ORCID No: <https://orcid.org/0000-0002-5667-0391>

²İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara
e-mail: nurayakbulut@gmail.com, ORCID No: <https://orcid.org/0000-0001-7772-2798>

Makale Bilgisi

Makale Geçmiş:

Geliş: 01.08.2023

Revize: 17.11.2023

Kabul: 05.12.2023

Anahtar Kelimeler:

BioRAM©,
Olasılık,
Şiddet,
Çok Kriterli Karar Verme

Özet

BioRAM © metodolojisi ile risk değerlendirmesinde Çok Kriterli Karar Verme yaklaşımı biyolojik ajanların ve analizlerin oluşturduğu göreceli risklerin laboratuvar ortamında karşılaştırılmasını sağlamaktadır. Bu yöntemde kullanılan anket Saaty'nin semantik ikili karşılaştırma ölçeği kullanılarak uzman görüşleriyle olasılık ve şiddet kriterlerinin ağırlıklarının hesaplanması prensibine dayanmaktadır. Kriterlerin alt değişkenlerine 0-1 arasında değerler atayan model biyolojik risk değerlendirmesinde standart ölçek olarak kullanılmaktadır. Çalışmada "Çiğ süt numunesinde Koagülaz pozitif *Staphylococcus aureus* aranması" proseslerinin BioRAM© 2022 programıyla biyolojik risk değerlendirmesi yapılmıştır. İki boyutlu grafiklerle kriter ağırlıklarını hesaplayan programa göre biyolojik ajanın biyokimyasal özelliklerine göre solunum, temas, sindirim yoluyla risk düzeyi **yüksek riskli** olarak hesaplanmıştır. Mikrobiyolojik analiz prosedürleri uygulanırken temas ve sindirim yoluyla yüksek riskli, perkütan yaralanma yoluyla **orta riskli**, inhalasyon yoluyla **orta** riskli olarak hesaplanmıştır. Toplum için solunum, sindirim ve temas yoluyla risk düzeyi **yüksek riskli**dir. Perkütan yaralanma yoluyla risk düzeyi **orta riskli** olarak hesaplanmıştır. Biyogüvenlik ve risk azaltma önlemleri alındıktan sonra analizin risk düzeyi sindirim, temas ve inhalasyon yoluyla **orta riskli** olarak hesaplanmıştır. Ancak önlemlere rağmen analizin toplum için oluşturduğu risk düzeyi temas, sindirim ve solunum yoluyla yüksek risklidir. İyi düzeyde önlemler alınmasına rağmen risk düzeyi kabul edilebilir düzeye getirilememiştir. Çalışmanın sonunda bu mikroorganizmanın manipülasyonları sırasında risk düzeyinin kabul edilebilir düzeye getirilmesi için Kişisel Koruyucu Donanım önlemlerinin artırılması önerilmiştir. Ayrıca bu mikroorganizmanın manipülasyonlarında geleneksel mikrobiyolojik analizlerinin yerine malzeme hacmini ve aerosol riskini azaltan moleküler tekniklerin kullanılması önerilmiştir.

Multi-criteria decision-making approach in biological risk assessment methodology with bioRAM© program

Article Info

Received: 01.08.2023
Revised: 17.11.2023
Accepted: 05.12.2023

Keywords:

Bioram,
Probability,
Severity,
Multi-Criteria Decision Making

Abstract

The Multi-Criteria Decision Making approach in risk assessment with the BioRAM © methodology enables comparison of the relative risks posed by biological agents and analysis in the laboratory environment. The questionnaire used in this method is based on the principle of calculating the weights of probability and severity criteria with expert opinions using Saaty's semantic pairwise comparison scale. The model, which assigns values between 0 and 1 to the sub-variables of the criteria, is used as a standard scale in biological risk assessment. In the study, biological risk assessment of the process "Detecting Coagulase positive Staphylococcus aureus in raw milk samples" was carried out with the BioRAM© 2022 program. According to the program that calculates the criterion weights with 2-dimensional graphics, the risk level through inhalation, contact, and digestion is calculated as high risk according to the biochemical properties of the biological agent. When applying microbiological analysis procedures, it was calculated as high risk through contact and ingestion, medium risk through percutaneous injury, and medium risk through inhalation. It poses a high risk to the public through inhalation, ingestion and contact. The risk level through percutaneous injury is calculated as medium risk. After biosafety and risk reduction measures were taken, the risk level of the analysis was calculated as medium risk through ingestion, contact, and inhalation. However, despite the precautions, the risk level posed by the analysis to society is high through contact, ingestion, and inhalation. Although good precautions were taken, the risk level could not be brought to an acceptable level. At the end of the study, it was recommended to increase Personal Protective Equipment measures to bring the risk level to an acceptable level during the manipulations of this microorganism. In addition, it has been suggested to use molecular techniques that reduce material volume and aerosol risk instead of traditional microbiological analyses in the manipulation of this microorganism.

1. Giriş

Mikrobiyoloji laboratuvarlarına tanı konmak üzere gelen şüpheli binlerce numunede mikroorganizmayı saptanabilir kılmak için kullanılan çoğaltma teknikleri (kültür), enfeksiyöz ajanların etrafa yüksek dozda saçılma olasılığını artırmaktadır (Başustaoglu, 2012). Bu saçılmaların meslek hastalıkları ve Laboratuvar Kaynaklı Enfeksiyonlara (LKE) neden olma ihtimali "İş Sağlığı Güvenliği" ve "Halk Sağlığı" araştırmalarında önemli bir probleme işaret etmektedir. İlk alan yazın taramasında laboratuvarların sağlık çalışanları için en fazla enfeksiyona maruz kaldığı potansiyel alanlar olduğu görülmüştür (Başustaoglu, 2012; Siengsan-Lamont and Blacksell, 2018). Bu enfeksiyonları biyogüvenlik boyutuyla ele alan çalışmaların odağında kesici delici alet yaralanmaları ve aerosollerle bulaşların nedenleri vardır (Singh, 2009; Siengsan-Lamont and Blacksell, 2018; Peng 2018; WHO, 2020). Buna göre yüksek bulaştırıcılığa sahip mikroorganizmaların manipülasyonları (santrifüjleme, pipetaj, pasaj yapma) laboratuvarlarda yüksek salınımı neden olmaktadır (Siengsan-Lamont and Blacksell, 2018; WHO, 2020ab). Bu salınımı düşük düzeye getirmek için temel önlemlere artırılmış önlemlerin (sekonder önlemler) etkin ve planlı şekilde eklenememesi mikroorganizma manipülasyonları sırasında etrafa saçılmasına yol açmaktadır (WHO, 2020a) Kabul edilemez risk düzeyi oluşturan uygulamalara karşı sürdürülebilir ve etkin risk yönetim strateji öğelerinin belirleyiciliğinin ortaya konulması önemlidir. Bu bağlamda işe başlamadan önce risk değerlendirmesi yapılmalıdır (Başustaoglu, 2012; APHL, 2016; NIH, 2020, WHO,2020)

Dünyada epidemilerin ve pandemilerin yayılmasıyla birlikte biyolojik risk değerlendirmesi risk kontrol stratejilerinin belirlemede daha da önemli hale gelmiştir. Bu çerçevede Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Amerika Halk Sağlığı Kontrol Merkezi (CDC) ile kılavuzlar yayımlayarak biyolojik risk değerlendirme metodolojisini belirlemiştir. Buna göre Biyolojik Risk Değerlendirmesi bilinen veya potansiyel bulaşıcı ajanın tehlikeli özelliklerini, bir kişinin bir ajana maruz kalmasıyla sonuçlanabilecek faaliyetleri, bu maruziyetin bir LKE' ye neden olma olasılığını ve muhtemel tehlikeyi belirlemek için kullanılan bir süreçtir (WHO, 2020a). Dünyada laboratuvarların birçoğu ISO 15189 akreditasyonuna, İyi Laboratuvar Uygulamaları (GLP) uygunluk beyanına sahiptir. Ancak sürecin dinamik olması, sağlık personeli eliyle yapılıyor olması yeni risklere maruziyet olasılığını

doğurduğundan sürecin sürekli izlenmesini gerektirmektedir (WHO, 2020b). Risk değerlendirme süreci bir laboratuvar protokolünde uygulanan her prosenin tekrar tekrar gözden geçirilmesini mümkün kılmaktadır.

Bu bağlamda çalışmada Gıda Kontrol Mikrobiyolojik Analiz laboratuvarlarında *Staphylococcus aureus* bakterisi izole edilmiştir. Daha sonra bu bakterisinin BioRAM© programı ile biyolojik risk değerlendirmesi yapılmıştır. Bu programda olasılık düzeyi laboratuvar prosedürlerinin ve önlemlerinin detaylı bir şekilde tanımlanmasıyla belirlenmektedir. Şiddet düzeyi analizler sırasında üreyen mikroorganizmaların virülans faktörlerinin ve patojenitesinin tanımlanmasıyla belirlenmektedir. Bu bağlamda İlk bölümde BioRAM© programının prensipleri ve risk düzeyinin hesaplanmasıyla ilgili bilgi verilmiştir. Uygulama bölümünde *Staphylococcus aureus*'un identifikasyon aşamaları verilmiştir. Tehlikelerin tanımlanması başlığı altında önce mikroorganizmanın biyolojik ajan özellikleri ve morbiditesi, daha sonra izole edilirken kullanılan prosedürlerde aerosol, temas, perkütan yaralanma risk düzeyi ilgili bilgi verilmiştir (Tablo 2). Uygulama bölümünde *Staphylococcus aureus* bakterisinin laboratuvarlar için oluşturduğu risk düzeyi somut bir şekilde hesaplanmıştır.

Staphylococcus aureus bugün dünyada önemli mortalite ve morbidite oranlarına sahiptir. Bugün hala yoğun bakım servislerinde nazokomiyal hastalık etkeni olarak, MRSA (Metisilen direçli *Staphylococcus aureus*), katater gibi cihazlarda biyofilm geliştirmesi nedeniyle mortalite etkeni olarak araştırılan bir bakteridir. Laboratuvarlarda üretilen bu mikroorganizma laboratuvar çalışanının burun mukozasına kolonize olabilmektedir. Burun kolonizasyonu oto enfeksiyona yol açabilmektedir. SEB enterotoksinleri biyolojik silah olarak kullanılabilir. Literatür taraması yapıldığında bu bakteri ile ilgili birçok araştırma bulunmaktadır. Ancak bu mikroorganizmanın biyolojik risk analizi ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Genellikle klinik laboratuvarlarda izole edilen suşları ile ilgili araştırmalara rastlanmaktadır. Mastitisli ineklerin çiğ sütünden elde edilen bakteri ile insandan izole edilen bakterinin virülans genleri kıyaslandığında bazı farklılıklar bulunmaktadır. Diğer taraftan çalışmada çiğ süttten elde edilen *Staphylococcus aureus*'un insanlardan elde edilen suşlarda olduğu gibi fem A gen bölgesine sahip olduğu ve MRSA geliştirdiği bilinmektedir. Bu bağlamda çalışmada çiğ süttten izole edilen *Staphylococcus aureus* bakterisinin izolasyonu yapılmıştır. Gıda laboratuvarlarında Koagülaz pozitif *Staphylococcus spp.* analizi rutin yapılan bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Çalışmada gıda mikrobiyoloji analistlerinin maruz kaldıkları risklerin risk düzeyinin hesaplanması amaçlanmıştır. Bu bakteri biyolojik risk bağlamıyla ilk defa ele alınmış ve ilk kez bu kadar detaylı biyolojik risk analizi BioRAM© programıyla yapılmıştır.

Dünyada SARS-CoV-2 pandemisiyle beraber yayınlanan geçici kılavuzun ardından DSÖ'nün 2020'de yayınladığı iki ayrı kılavuzda (4. yayını biyolojik risk değerlendirme ve 4. yayını biyogüvenlik kılavuzu) biyolojik risk değerlendirme metodolojisinin prensipleri çok detaylı irdelenmiştir. Bu yaklaşıma göre risklerin ortaya çıkma **olasılığı ve şiddeti** değerlendirilirken ilk risk kabul edilemez risk (orta, yüksek, çok yüksek) ya da kabul edilebilir risk (çok düşük, düşük) olarak tanımlanmaktadır (Caskey et al., 2010; WHO,2020). Çalışmada bu kılavuzlardaki yönergelerle göre mikrobiyoloji laboratuvarlarında izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının biyolojik risk değerlendirmesi yapılmıştır. Amaç lokal anlamda uygulanabilir ve sürdürülebilir etkin kontrol önlemi prosedürlerinin tanımlanmasıdır. Diğer taraftan bu tehlikeleri iş sağlığı güvenliği bakış açısı ve güçlü bir metodoloji ile irdelenen araştırma ülkemizde biyolojik risk araştırmalarında ve biyolojik risk değerlendirme yöntemlerinin geliştirilmesinde önemli bir boşluğu dolduracaktır.

Genellikle literatürde risk analizleri nitel yöntemlerle yapılmaktadır. Ancak olasılık ve şiddet faktörünü belirleyen faktörlerin etki düzeyi farklılık göstermektedir. Bu nedenle sahada analizler yapılmış ve analiz sırasında alt faktörlerin düzeyi 0-1 arasında puanlandırılarak nicel olarak hesaplanması yapılmıştır. Sandia 2010 yılında mühendis ve halk sağlığı uzmanlarıyla birlikte geliştirdiği BioRAM© anketi Türkçeye ilk kez çevrilmiş, program ülkemizde bir analiz sırasında ilk kez kullanılmıştır. Bugün SARS-CoV-2, *Staphylococcus aureus* gibi sağlık çalışanlarının ve toplumun sağlığını tehdit eden birçok mikroorganizma biyolojik silah olarak kullanılabilir. Dünyada bir salgın ilk defa ortaya çıktığında “epidemi olarak mı yoksa pandemi olarak mı halk sağlığını tehdit edecek” sorularının cevabını bulmak önemlidir. Bunun için kullanılan risk analizinde BioRAM© programından yararlanılmaktadır. Ülkemizde mikrobiyoloji referans laboratuvarlarının biyogüvenlik kılavuzunda biyolojik risk analizi sadece biyogüvenlik önlemleri dikkate alınarak nitel olarak yapılmaktadır. Türkiye’de Halk sağlığı merkezlerinin bu metodolojiden yararlanması pandemi ve epidemilerin kontrol altına alınmasında oldukça önemlidir. Bu bağlamda Türkçe ’ye ilk kez uyarlanmış olan bu anket ve programın bir mikroorganizma izole edilirken kullanılması oldukça önemli bir boşluğu doldurmaktadır.

2. Biyolojik Risk Perspektifiyle *Staphylococcus aureus*

S. aureus, yaşamı tehdit eden çeşitli hastalıklara neden olabilen fırsatçı bir patojendir. *S. aureus*, enterotoksinler (SEA, SEB, SEC, SED, SEE, SEG, SEH, SEI ve SEJ), Panton-Valentine lökositidin (PVL), toksik şok sendromu toksini I (TSST-1), eksofoliyatif toksin (ETA ve ETB) ve alfa toksin (Hlg) üretebilmektedir (Jans, et al, 2022).

Suşlarının çoğu, gıdalarda geliştiğinde enterotoksinlerini salgılayarak tipik intoksikasyon tip gıda kaynaklı hastalıklara neden olmaktadır (Nwankwo and Nasiru, 2011). Kişiden kişiye bulaşma, pürülan bir lezyonla veya taşıyıcıyla temas yoluyla gerçekleşmektedir (Kluytman, et al., 1997). Enfeksiyon kişiden kişiye sağlık çalışanları

veya hastalar aracılığıyla yayılabilmektedir (Kluytman, e al., 1997). Burun kolonizasyonu oto enfeksiyona yol açabilmektedir. Araştırmalar biyolojik ajanın SEB enterotoksinleri nedeniyle intravenöz ve inhalasyon yoluyla maruz kalmada oldukça toksik olduğunu ve pulmoner ödem nedeniyle ölüme neden olduğunu göstermiştir.

Hastanelerde Metisilin dirençli *S. aureus* lar bakteriyemi, pnömoni, cerrahi enfeksiyonlar ve nazokomiyal enfeksiyonlara neden olmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde bulunan hastalıkları önleme ve kontrol merkezlerinin verilerine göre sağlık kuruluşlarında meydana gelen *S. aureus* enfeksiyonlarının %59,5'inin MRSA'lardan kaynaklandığı belirtilmektedir. Antimikrobiyal süreyans programı tüm dünyada yoğun bakım ünitelerinde MRSA vakalarının arttığını belirtmektedir. *S. aureus* enterotoksinleri gıda zehirlenmelerine; TSST-1 toksik şok sendromuna neden olmaktadır (Nwankwo and Nasiru, 2011). TSST-1toksininin klinik tablosu şiddetlidir ve akut semptomlar yüksek ateş, damar kollapsı, kusma, ishal, miyalji, hipotansiyon, eritematöz döküntü, deskuamasyon ve en az 3 organ tutulumu şeklinde klinik tablo göstermektedir. Bu toksinin yol açtığı mortalite oranları çok yüksektir ve 2 saat içinde ölüm gerçekleşebilmektedir. Panton-Valentin toksini etkisini konak hücre membranını eriterek göstermektedir. Metisilin dirençli *S. aureus* ile enfekte olmuş hastalarda nekrotizan pnömoni ve nekrotizan kutanöz enfeksiyonlara neden olmaktadır. *S. aureus* ekzotoksin olarak hemolizin salgılamaktadır. Bunlar (alfa, beta, gama ve delta), nükleaz, proteaz, lipaz, hiyolarunidaz, proteinazlar vardır. Alfa hemolizin Nörotoksik ve dermatonekrotik etkiye sahiptir. Bir araştırmada sığır mastitislerinden izole edilen 103 suşun kültürlerinden 25'inde alfa hemoliz 50'sinde beta hemoliz gördüklerini bildirmişlerdir (Özpinar, 2011). Epidermiste salgılanan eksfoliyatif toksinlerden (ETA ve ETB) haşlanmış deri sendromuna yol açmakta, yeni doğanlarda, küçük çocuklarda büllöz impetigo ve bunun yayılmış formu stafilokokal scaled-skin syndrome (SSSS)'a neden olmaktadır (Nunes, 2007).

3. BioRAM© Programı ve Biyolojik Risk Değerlendirmesi

Mikrobiyoloji laboratuvarlarında sağlıklı ve güvenli ortam oluşturma yolunda ilk adım çalışmaya başlamadan önce risk değerlendirmesinin yapılmasıdır (Başustaoglu, 2012; APHL, 2016; NIH, 2020, WHO,2020). TS 18001 İş Sağlığı ve Güvenliği Yönetim Sistemlerine göre risk değerlendirmesi, tehlikelerden kaynaklanan riskin büyüklüğünü tahmin etmek ve mevcut kontrollerin yeterliliğini dikkate alarak riskin kabul edilebilir olup olmadığına karar vermek için kullanılan procestir. Biyolojik risk değerlendirmesi metodolojisinde Kanada ve birçok gelişmiş ülkede BioRAM© programı kullanılmaktadır. BioRAM© programıyla Mourya (2021) çalışmasında *SARS-CoV-2* virüsünün laboratuvarlarda RT-PCR'la izole edilirken risk düzeyini hesaplamıştır. Plebeian et al. (2016) çalışmasında *Zika* virüsü ile ilgili yaptıkları araştırmada BioRAM© programı ile biyolojik risk değerlendirmesi yapmışlardır. Qasmi et al., (2012) çalışmasında Pakistan'da klinik laboratuvarlarda 8 ay boyunca 18 şehirde araştırma gerçekleştirmişlerdir. BioRAM© programı ve Sandia'nın laboratuvarlarındaki risk yönetiminden yararlanılarak anket geliştirmişlerdir. Amy et al. 2014'te Ulusal Amerika'da biyogüvenlik sisteminde BioRAM© ve Sandia güvenlik risk değerlendirme aracını kullanmışlardır.

Biyolojik ajanlara maruziyet olasılığını ve şiddetini belirleyen çok fazla kriter bulunmaktadır. Bu kriterlerin olasılık ya da şiddet üzerine etkisinin saptanmasında önem düzeyinin belirlenmesi önemlidir. Bu bağlamda bu program ile risk değerlendirmesinde Çok Kriterli analiz yaklaşımıyla kriterlerin ağırlıkları hesaplanmaktadır. Ancak bu metodoloji risk seviyesini değerlendirmek yerine risk karakterizasyonu ile riskin kabul edilebilir, kontrol edilebilir veya kabul edilemez olup olmadığının belirlenmesine yardımcı olmaktadır (Caskey et al., 2010).

3.1. Risk Analizinin Prensipleri

3.1.1. Çok Kriterli Karar Verme Yöntemi (ÇKKV)

Bu metodolojinin mutlak riskin resmi bir nicel değerlendirmesi olması amaçlanmamıştır. Ancak biyolojik ajanların ve uygulamaların oluşturduğu görece risklerin laboratuvar ortamında karşılaştırılması için yöntemin yapılandırılmasını sağlamaktadır. Yapılandırılmış risk değerlendirmesine yönelik çok sayıda yaklaşım vardır. Çok kriterli karar verme bu yöntemlerden biridir. ÇKKV karar analizi için bilimsel olarak sağlam bir yöntem olarak tanımlanmış ve risk analizinde kullanım için kapsamlı bir şekilde doğrulanmıştır (Caskey et al., 2010). Linkov vd., sınırlı sayıda emsal verinin olduğu ve yüksek belirsizlik düzeyi olduğu durumda ÇKKV'yi geleneksel risk değerlendirmesinin bir parçası olarak kullanılmasını savunmuşlardır. ÇKKV sağlam bir disiplin olarak örneklendirmede ve gerekçelendirmede yararlıdır. ÇKKV, sınırlı detaylı bilgiye sahip alanlara odaklanan ve zamanla değişebilen bilgileri kullanabilen yapılandırılmış risk değerlendirmeleri için risk topluluğu tarafından yürütme aracı olarak kabul edilmiştir. Yapıya ek olarak, ÇKKV sayısal hesaplamaya yardımcı olması ve karar vericilerin risk yönetimi konusundaki tercihlerinin desteklenmesi bağlamıyla şeffaf bir risk değerlendirme metodu sağlamaktadır (Linkov, 2006). Bu yöntem uzman görüşü alınarak birden fazla bilgi kaynağını birleştirmek için bir mekanizma sağlamaktadır (Linkov, 2007).

Çok Kriterli Karar Verme (ÇKKV); birçok kriteri birlikte değerlendirerek alternatiflere değerler atama süreci olarak ifade edilmektedir (Karaatlı, 2015) Çok kriterli karar verme (ÇKKV) yöntemleri genel olarak karar

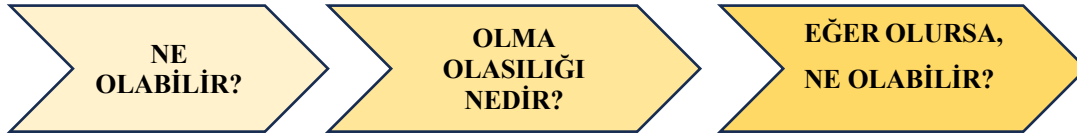
değişkenleri ve ağırlıklarını da dikkate alarak alternatifler arasında sıralama yapıp en iyi alternatifi seçmeyi amaçlamaktadır (Nacar, Erdebilli, 2021). ÇKKV' de analizin temel yapısı, durumu tanımlayan ilgili kriterleri tanımlamaktır. Sayısal ölçümlerin ve görelî ölçümlerin nasıl yapıldığını tanımlayan birkaç matematiksel modelde önem dereceleri belirlenmektedir. Aynı şekilde ölçümlerin birleştirilmesi de modelden modele farklılık göstermektedir. Bu analizde kullanılan yaklaşım tüm kriterleri birleştirmekte ve tüm ağırlıklı sayısal değerleri (a_{ij} , w_j) toplayarak tek bir puana (A) ağırlık vermektedir (Triantaphyllou, 2000).

$$A = \sum_{j=1}^n a_{ij}w_j$$

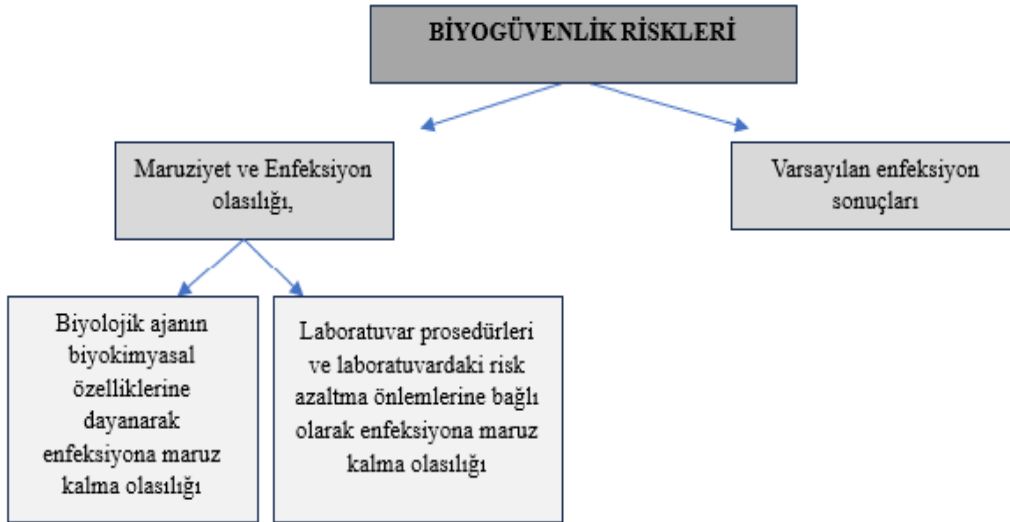
Risk analizi için ÇKKV kullanıldığında, ağırlıklı toplamın elde edilen puanı, görelî risk sıralamasının oluşturulmasında kullanılmaktadır. Olasılık ve şiddet birbirinden bağımsızdır. Bu iki değer göreceli risk karakterizasyonunu birleştirmek için kullanılmaktadır.

3.1.2. Biyogüvenlik Risk Değerlendirme Metodolojisi

Kaplan ve Garrick, (1981) tarafından tanımlandığı gibi, risk analizi üç özel sorunun yanıtlanmasından oluşmaktadır:



Bu metodolojide biyogüvenlik riskleri laboratuvar iş uygulamaları ve prosedürlere bağlı olarak bulaşıcı yoldan maruz kalma olasılığı ve sonuçlarını enfeksiyon olasılığının bir fonksiyonu olarak tanımlamaktadır (Şekil 1) (Caskey et al., 2010). Ek- 1,2 ve 3' de Biyogüvenlik risk değerlendirme modeli için uzmanların belirlediği bazı ağırlıklar yer almaktadır.



Şekil 1. Biyogüvenlik Risk Değerlendirme Metodolojisi (Caskey et al., 2010)

Şekil 1' de görüldüğü üzere olasılık faktörü hesaplanırken iki ayrı faktörün alt faktörleri hesaplanmaktadır. Bunlar dan birincisi analizler sırasında üreyen biyolojik ajanın biyokimyasal özelliklerine dayanarak hesaplanan olasılık düzeyidir. İkincisi laboratuvar prosedürleri ile biyogüvenlik önlemlerine dayalı olarak hesaplanan olasılık düzeyidir. Bu metodolojide hastalığın olasılığı ve sonuçları bireysel risk düzeyi, toplumsal risk düzeyi grafiklerle değerlendirmektedir. Bu metodoloji tüm senaryoların görelî risklerini sayısallaştırmak için her spesifik senaryonun

tüm elementlerini bir araya getirmektedir. Bu risk hesaplamaları kabul edilebilir riskleri belirlemede ve risk azaltma faaliyetlerine odaklanmada yardımcı olmaktadır.

3.1.3. Biyolojik Risk Analizi Modeli

Biyolojik risk değerlendirmesinde 13 ayrı senaryo modellenmiştir. Bulaşıcı ajanın her bulaş yolu ya da rotası için biyolojik ajanın manipülasyonlarında risk olup olmadığı, risk azaltmanın düzeyi ve biyolojik ajanın enfeksiyöz dozu (ID50) BioRAM© ölçeğinde puanlandırılmaktadır. Tablo 1 de örnek senaryo gösterilmiştir.

Tablo 1. Senaryo 1(Caskey et al., 2010)

OLASILIK MODELİ	OLASILIK MODELİ
Solunuma laboratuvar süreçleri yoluyla maruz kalma potansiyeli	İnsanlarda damlacıkların neden olduğu bir enfeksiyon olasılığı üst veya alt solunum yoluna girdiğini varsayalım
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Kazara Aerosol ✓ Aerosol Deneyi ✓ Dökülme ✓ Ekipmanın temizliği ve bakımı yoluyla maruz kalma potansiyeli ✓ Laboratuvarda hayvan kullanımına maruz kalma potansiyeli 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Bu ajanın inhalasyon yoluyla enfeksiyona neden olduğu laboratuvar ortamında biliniyor mu? ✓ Bu ajanın damlacıklarla inhalasyon yoluyla enfeksiyona neden olduğu doğal çevrede biliniyor mu? ✓ Bu ajanın bu yol için bulaşıcı dozu (ID50) 1000'den az mı veya bilinmiyor mu?
Birincil Koruma	
<ul style="list-style-type: none"> ✓ KKD ✓ Solunum cihazları ✓ Prosedürler ✓ Özel taşıma teknikleri ✓ Özel hayvan taşıma teknikleri 	
ŞİDDET MODELİ	
Bu ajan veya yan ürünlerinden biri insan ve konakçıda kanserojen veya mutajenik etkilere neden olur mu?	
Bu ajanın vücutta olumsuz etkisi olan toksin veya enzim üretimi var mı?	
Bu ajan bir insan konakçının bağışıklık sistemini baskılıyor mu?	
Hastalığın süresi sağlıklı bir insan konakta ne kadardır?	
Hastalığın ciddiyeti nedir (hastalığın ortalama şiddeti, normal sağlıklı bir insan konakçıda hastalık belirtileri kritik durumda hastaneye kaldırılır mı?)	
Organizma normal sağlıklı bir insan konakçı olduğunda enfeksiyonun süresi ne kadardır (ev sahibine virüs bulaştığı sürenin uzunluğu) ?	
Bu hastalık normal sağlıklı bir insanda uzun süreli durumlara (sekeller) neden olur mu?	
Belirli bir dönemde bu hastalığın neden olduğu insanlarda ölüm sıklığı nedir?	
Bu hastalığın salgınları için ne düzeyde ulusal veya uluslararası raporlama gereklidir?	
İnsanlar için etkili teşhis testleri var mı?	
Maruziyet sonrası tedaviler (immünoglobulin, aşılar ve antimikrobialler dahil) insanlar için var mı?	
İnsanlar için önleyici tedbirler (aşılar) var mı?	

Tablo 1' de risk düzeyi hesaplanırken olasılık ve şiddet alt kriterler nasıl hesaplandığı hakkında bilgi verilmiştir. Buna göre inhalasyon yoluyla bulaşa neden olan prosedürlerin olduğu laboratuvar iş uygulamalarındaki senaryoya göre BioRAM© ölçeğinde puanlandırma yapılmaktadır. Böylece alt kriterlerin ağırlığına göre yani sırasıyla rotaya göre aerosol düzeyi, biyolojik ajanın enfeksiyöz dozu, risk azaltma düzeyi ve biyolojik ajanın patojenitesine göre risk düzeyi hesaplanmaktadır. Kazara aerosol oluşmuşsa ve üreyen mikroorganizma solunum yoluyla bulaş yolu oluşturuyorsa üreyen mikroorganizma hastalık oluşturmaktadır. Şöyle ki kazara aerosol oluşmuş fakat mikroorganizma perkütan yaralanma yolu ile bulaş yolu oluşturuyorsa risk oluşmamaktadır. Perkütan yaralanma ve mukoz membranlar yoluyla maruz kalma için benzer senaryolar planlanmaktadır (Caskey et al., 2010).

3.2. Biyogüvenlikte Saaty Ölçeği ve Kriter Ağırlıklarının Hesaplanması

Sandia Amerikan Biyogüvenlik Derneği Colorado ve Kanada Halk Sağlığı Kurumu Bulaşıcı hastalıklar uzmanlarıyla ortaklaşa çalışarak biyolojik ajan maruziyet olasılığı ve şiddet kriterlerini belirlemiştir. Bu kriterler

ve alt kriterlerin ağırlıklarının hesaplamak için Saaty'nin semantik ikili karşılaştırma ölçeği kullanılmıştır. Bu tipik olarak Saaty semantik ölçeği kullanılarak birinin görelî önemi değerlendirilerek yapılmaktadır.1 (eşit önem) ile 9 (önemli ölçüde daha önemli) ölçeğinde bir kriterden diğerine karşılaştırma prensibine dayanmaktadır. Biyogüvenlik risk değerlendirme modellerinin altında yatan matematiğe dayalı olarak ikili karşılaştırma anlamsal ölçeklerin kullanılması mümkün olan en iyi ağırlıklandırma alternatifi olarak seçilmiştir. Model birbiriyle ilişkili kriterlere sahip olmayacak şekilde tasarlanmış ve kriterler ağırlıklandırıldıktan sonra değiştirilmemiştir. Uzmanlardan her birinden kriteri ikili olarak karşılaştırmaları istenmiştir. Bu aktivite önceden oluşturulmuş bir matris kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sonuçlar daha sonra ticari bir yazılım uygulamasına (Expert Choice™)17 girilmiştir. Saaty ölçeklerini sayısal değerlere dönüştürmek ve bir standart kullanmak için tasarlanmıştır. Böylece tüm uzman tercihlerini tek bir küresel ağırlıkta birleştirmek için dağıtım modeli tasarlanmıştır.

Her model için dört spesifik değer hesaplanmıştır.

İlk değer (Li) olasılığı tanımlamaktadır. Örneğin, inhalasyon yoluyla enfeksiyon olasılığı.

İkinci değer (Le), prosedürlere dayalı olarak belirli bir yol için maruz kalma potansiyelini tanımlamaktadır, Örneğin aerosol maruziyeti olasılığı.

Üçüncü değer (Lm), belirli bir rota için yerinde güvenlik seviyesini tanımlamaktadır. Örneğin, Biyogüvenlik Kabini (BGK) kullanımına bağlı olarak aerosol maruziyetindeki azalma

Dördüncü değer (C), bir konakçıda hastalığın sonucunu tanımlamıştır. Örneğin, enfeksiyon ve olası tedavinin etkinliği.

Modellerin tümü, dört değer her birini hesaplamak için bir ek değer işlevi kullanmıştır; kriter önce her bir kriter değerini kendi ağırlığı ile çarparak ilgili ağırlıkları ile birleştirmiş, sonra tüm ağırlıklı kriterler toplanmıştır. Her senaryo için görelî riski hesaplamak için, belirli olasılık değerleri daha sonra genel olasılık skorunu oluşturmak için birleştirilmiş ve sonuç "risk altındaki" konakçıların her biri için puan hesaplanmıştır.

Maruz Kalma Olasılığı;

Belirli bir rota için maruz kalma olasılığı hesaplamak için daha fazla azaltma riskin değerini küçültmektedir. Ancak risk asla sıfır olamamaktadır. İlk olarak, model "Mitigation Value" (LM) değerini hesaplamaktadır; bu değer, "mükemmel" azaltma ile karşılaştırıldığında yerinde biyogüvenlik önlemlerinin etkililik yüzdesi olarak tanımlanmaktadır. Mutlak ölçekte tanımlandığı şekliyle "mükemmel" hafifletme eşittir dörde; hiçbir azaltma sıfır olarak tanımlanamamaktadır. Bu değeri hesaplamak için ağırlıklı toplam değer tüm yerinde azaltma önlemi puanları "mükemmel" azaltma değerine (dört) bölünmektedir. Bu değer daha sonra maruz kalma potansiyeli değeri ile çarpılmaktadır (ağırlıklı katkı değeri belirli maruz kalma yolu için tanımlanmış kriterlerin değeri) (Le). Bu, genel tanımlama **etkililik yüzdesi** yerinde güvenlik önlemlerinin belirli rotanın maruz kalması potansiyelini azaltmak için tanımlanmıştır.

$$LM = (Lm / 4) * Le$$

Genel maruz kalma olasılığı daha sonra ağırlıklı hafifletme değeri çıkarılarak hesaplanmaktadır.

$$LE = Le - (LM * Wm)$$

Bu süreç, genel maruz kalma olasılığını çok küçük yapmak için daha fazla hafifletmeye izin vermektedir. Ancak sıfırdan küçük veya sıfıra eşit olmasına izin vermemektedir.

Enfeksiyon olasılığı ağırlıklı kriterle birlikte ek değer fonksiyonuyla hesaplanmaktadır.

Genel Olasılık;

Enfeksiyon olasılığı (Li) ile enfeksiyon olasılığı ile enfeksiyona maruz kalma olasılığı arasında doğrudan bir ilişki bulunmaktadır.

Bu değerlerin geometrik bir ortalama kullanılarak birleştirilmesinin genel olasılığını hesaplamaktadır.

$$L = \sqrt{(Le * Li)}$$

Sonuçlar;

Hastalığın enfeksiyon varsayarak sonuçları, tüm kriterlerin ek ağırlığı alınarak hastalığın sonuçlarını (Cd) tanımlayan değeri ve ağırlıklı mevcut sonuç azaltma önlemlerinin ek değeri (Cm) çıkarılarak hesaplanmaktadır.

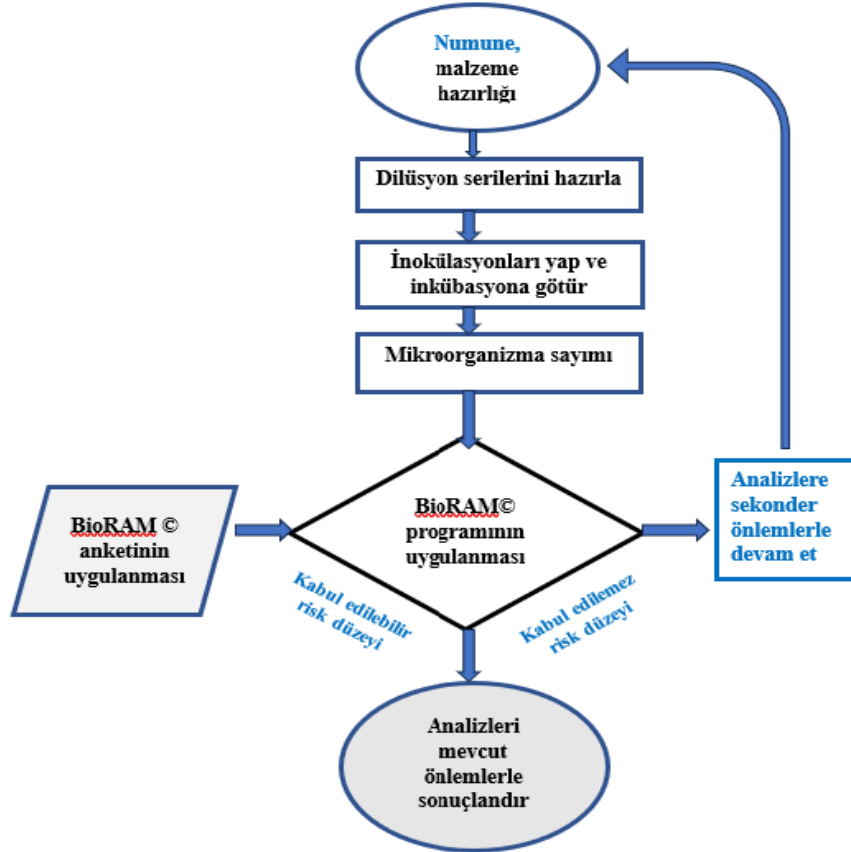
$$C = Cd - Cm$$

Risk;

Risk, olasılık ve sonuçlar olarak tanımlanmaktadır. Her riskin bu sonuç değeri (olasılık ve sonuçlar), bir eksenle olasılıkla iki boyutlu bir grafik kullanılarak görüntülenmektedir. Kaplan ve Garrick tarafından gösterildiği gibi sonuçların, tek bir risk puanı üretme olasılığına göre farklılaşmaya izin vermemesi düşük olasılıklı yüksek sonuçlu olay ile yüksek olasılıklı düşük sonuçlu olay arasında sonuçların niceliksel olarak tek bir değer olarak veya grafiksel olarak gözden geçirilmesinde etkilidir. (Caskey et al., 2010)

4. Yöntem

Çalışmada gıda kontrol mikrobiyolojik analiz laboratuvarlarında rutin yapılan “Koagülaz pozitif *Staphylococcus aureus* sayım ve identifikasyon” işlemi Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Merkez Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma merkezinde yapılmıştır. *Staphylococcus aureus* identifikasyon işlemleri sırasında biyolojik ajana maruz kalma **olasılığı** ve **şiddeti** BioRAM© 2022 programıyla hesaplanmıştır. Yöntemin sahada uygulanışı iş akışında şematik olarak sırasıyla gösterilmiştir.



Şekil 2. *Staphylococcus aureus* identifikasyonu sırasında BioRAM anketlerinin ve programın uygulama aşamaları

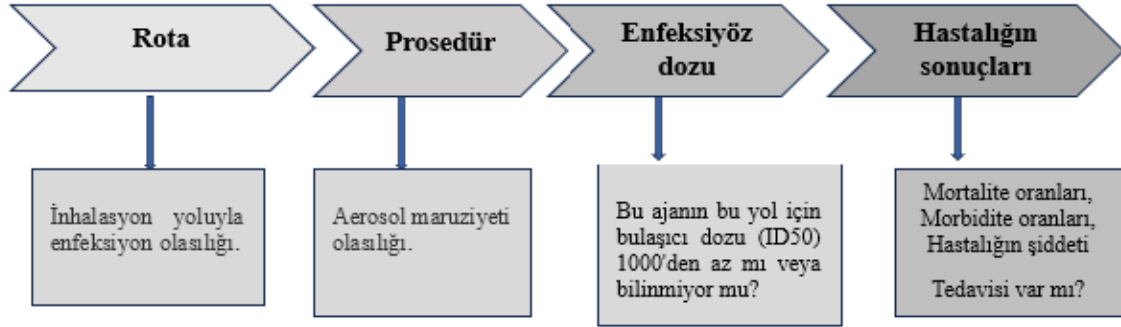
4.1. Tehlikelerin Tanımlanması

BioRAM© programında Olasılık ve Şiddet faktörünü tanımlayan her bir alt faktör **olasılığa** ve **şiddete** neden olma derecesine göre 0, 0.25, 0.50, 0.75, 1 şeklinde değerler atanmıştır. Bazı faktörlerin hesaplanmasında 0, 0.25, 0.75, 1 ; bazı faktörlerin hesaplanmasında 0, 0.25, 0.50, 1 değerleri atanmıştır. Bazı ana faktörlerin hesabında 3 değer atanmıştır. Atanan değerler ekler bölümünde Ek-4’te Tablo 4’te verilmiştir. Geliştirilmiş modelde bu değerler Saaty semantik 16 matrisinde ikili karşılaştırmalar neticesinde olasılığa neden olma derecesine göre puanlandırılmıştır. Tüm faktörlerin değişkenlerinin ağırlığının hesaplanması için anketlerde alt faktör değişkenleri

ikili karşılaştırmalarda şu şekilde puanlandırılmıştır: İlgili faktör için maruziyet olasılığına neden olmuyorsa (%0) 0 değeri; biraz neden oluyorsa (%25) 0,25 değeri; oldukça önemli düzeyde neden oluyorsa (%50) 0,50 değeri; çok önemli düzeyde neden oluyorsa (%75) 0,75 değeri; son derece önemli düzeyde neden oluyorsa 1 değeri atanmaktadır.

4.2. Risk Değerlendirme

Bunun için Tablo 2 ile biyolojik ajana maruz kalmaya neden olabilecek faktörlerden prosedür faktörü, rota faktörü, biyolojik ajanın enfeksiyöz dozu, risk azaltma düzeyi ve hastalığın sonuçları puanlandırılarak risk düzeyi hesaplanmıştır. Hesaplama yapılırken risk hesaplama prensibi şekil 3’ de verilmiştir.



Şekil 3. BioRAM© programı risk düzeyi hesaplama modeli

BioRAM© programında Tablo 2’ deki soruların cevapları yanıtlanarak prosedür, risk azaltma, biyogüvenlik, biyolojik ajanın enfeksiyöz dozu, rota, mortalite oranları, morbidite oranları faktörlerinin alt faktörleri ağırlıklarına göre 0-1 arasında puanlar almışlardır. Sonuçlara göre *Staphylococcus* enterotoksinlerinin ve ekzotoksinlerinin bireysel risk düzeyi ve toplum için risk düzeyi grafiklerle gösterilmiştir.

5. Uygulama

5.1. *Staphylococcus aureus* bakterisinin izolasyonu

Dilüsyonların hazırlanması:

1. Hatay peyniri numunesi steril şartlarda 10 g tartılarak Stomacher torbalarının içerisine aktarılmış ve üzerine %0,1’lik 90 ml peptonlu su (Merck, 1.07214) ilave edilmiştir.
2. Stomacher cihazında homojenize edilmiştir.
3. Her numune aktarımından önce numuneler vorteks ile karıştırılmıştır

Yayma plak yöntemiyle inokülasyonların yapılması

4. Brain Heart Infusion Broth (Merck 1.10130) petri kutusundaki katı besiyeri yüzeyinde bir nokta seçilmiş ve buraya 10^{-1} etiketli tüpten 100µL örnek aktarılmıştır. Aktarılan bu sıvı örnek, drigalski spatülüyle besiyeri yüzeyine yayılmıştır. 10^{-2} ve 10^{-3} ve 10^{-4} dilüsyon tüplerden ekimlere devam edilmiştir.

Micrococ ve Staphylococcus sayımı;

İnokülasyonları tamamlanan besiyerleri 37 °C’de 24-48 saat inkübasyonda bekletilmiştir. İnkübasyon sonucu 10^{-4} dilüsyonlardan ekim yapılan kültürler büyüteç kullanılarak sayılmıştır. İnkübasyonu takiben plaklarda üreyen koloniler sayılmış ve bu koloniler mikrokok/stafilokok olarak değerlendirilmiştir.

Fenotipik Yöntemlerle *Staphylococcus aureus* bakterisinin identifikasyonu

Fenotipik Yöntemler: İdentifikasyon amacıyla katalaz testi, mikroskopik muayene, tüpte koagülaz ile testi yapılmıştır.

- a. **Katalaz test:** %3 Hidrojen peroksit (Merck, 1.07209) kullanılarak yapılmış ve katalaz pozitif koloniler değerlendirmeye alınmıştır.

- b. Koagülaz test:** Tipik veya atipik kolonilere koagülaz test uygulanmıştır. Bu amaçla tavşan plazması ile tüpte koagülasyon testi yapılmıştır.

Çalışmanın sonunda koloniler katalaz pozitif olarak değerlendirilmiştir. Bu kolonilere daha sonra koagülaz test uygulanmıştır. Bu test sonucunda pıhtılaşma oluşmuş ve koloniler koagülaz pozitif olarak değerlendirilmiştir. Mikroskopik muayene sonucu mor renkte üzüm salkımı şeklinde koloniler *Staphylococcus aureus* olarak değerlendirmeye alınmıştır. Pembe renkte görülen koloniler *E. coli* olarak değerlendirmeye alınmıştır.

5.2. Tehlikelerin Tanımlanması

Laboratuvar prosedürleri sırasında dilüsyonların hazırlanması sırasında homojenizasyon işlemi, numunelerin tüplere aktarılması sırasında mikropipetleme işlemi ve inokülasyon öncesi tüplerin vortekslenmesi işlemi aerosol olasılığı yüksek olan işlemlerdir. Orta düzeyde temas yoluyla bulaş ve sindirim yoluyla bulaş olasılığı taşımaktadır. İnokülasyon işlemi, gram boyama ve mikroorganizmaların sayılması işlemi temas olasılığı yüksek işlemlerdir. Ancak bu işlemlerde de aerosol riskli basamaklar bulunmaktadır. Katalaz ve koagülaz testi ise aerosol olasılığı yüksek işlemlerdir. Bu testler sırasında orta düzeyde temas ve sindirim yolu bulaş olasılığı bulunmaktadır.

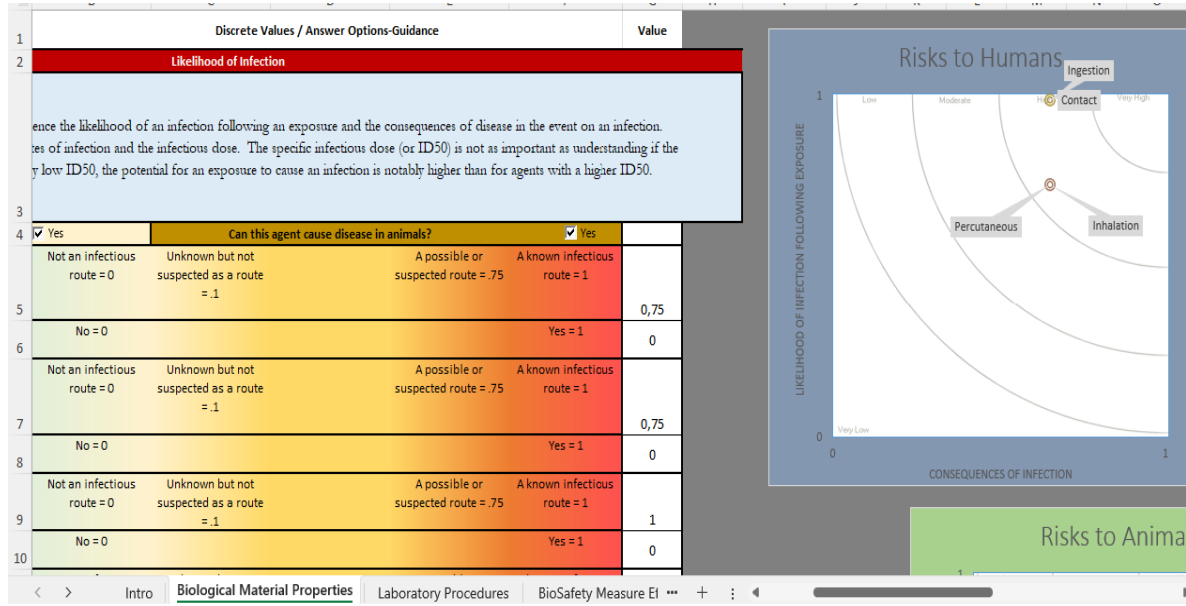
Staphylococcus aureus bakterisinin manipülasyonları sırasında laboratuvar prosedürleri dikkate alınarak aerosol olasılığı yüksek işlemler ve uygulamalar tanımlanmıştır. İşlem de kullanılan numune tipi, numune hacmi ve kesici delici alet kullanımı tanımlanmıştır. Tanımlanan tehlikelere göre Tablo 2' deki sorular BioRAM© 2022 sürümüyle yanıtlanmıştır. Yanıtlanan soruların bir kısmı aşağıda Tablo. 2' de verilmiştir.

Tablo 2. Biyolojik ajanlara maruziyet olasılığını ve şiddetini ölçen değişkenlerin önem derecesine göre puanlandırılması

KRİTERLER	ALT KRİTERLER	DEĞİŞKENLER (0-1 ARASI DEĞERLER ATANIR)	
1. BİYOLOJİK AJAN ÖZELLİKLERİ	A1. Bu ajanın inhalasyon yoluyla enfeksiyona neden olduğu biliniyor mu?	0,75	
	A1a. Bu ajanın bu yol için bulaşıcı dozu (ID50) 1000'den az mı yoksa bilinmiyor mu?	0	
	A2. Bu ajanın perkütan maruziyet yoluyla enfeksiyona neden olduğu biliniyor mu?	0,75	
	A2a. Bu ajanın bu yol için bulaşıcı dozu (ID50) 1000'den az mı yoksa bilinmiyor mu?	0	
	A3. Bu ajanın doğrudan temas yoluyla enfeksiyona neden olduğu biliniyor mu?	1	
	A3a. Bu ajanın bu yol için bulaşıcı dozu (ID50) 1000'den az mı yoksa bilinmiyor mu?	0	
	A4. Bu ajanın yutma yoluyla enfeksiyona neden olduğu biliniyor mu?	1	
	A4a. Bu ajanın bu yol için bulaşıcı dozu (ID50) 1000'den az mı yoksa bilinmiyor mu?	0	
	2. PROSEDÜR	Bu prosedürde ne tür malzeme kullanılacak?	0,1
		Prosedürde aynı anda mevcut olan en büyük malzeme hacmi nedir?	0,25
Bu prosedürün bir yan ürünü olarak aerosollerin oluşma potansiyeli nedir? (Örn. pipetleme, sonikasyon vb.)?		1	

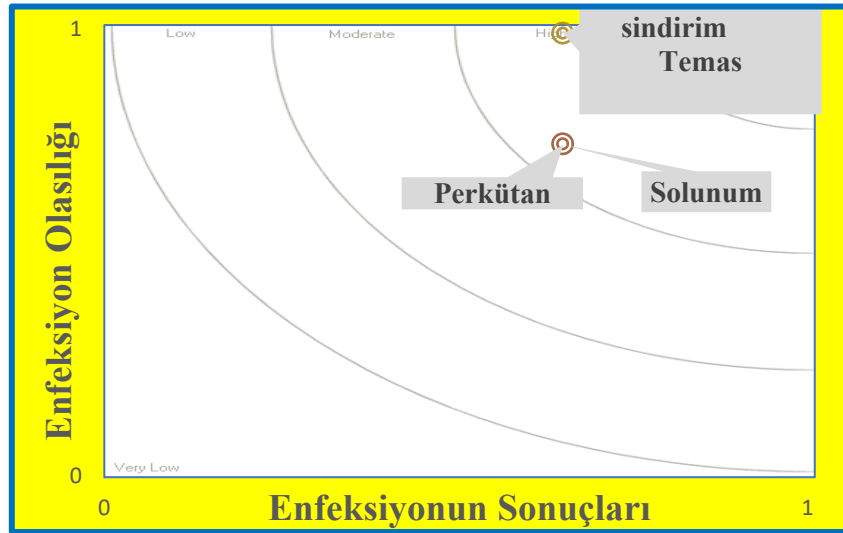
	Bu prosedürün bir parçası olarak aerosol haline getirme deneyleri yapılıyor mu?	1
	Prosedürde kullanılan kesici alet miktarı nedir?	0,50
	Bu laboratuvardaki kırılabilir malzeme veya keskin kenarlı öğelerin miktarı nedir?	0,50
	Bu prosedürde sıçrama ve dökülme riski olan işlem miktarı nedir?	0,75
3.BİYOĞÜVENLİK ÖNLEMLERİ	Bu prosedürde Biyogüvenlik kabinleri kullanılıyor mu?	1
	Bu prosedürde kullanılan ve enfeksiyöz aerosol üretme potansiyeline sahip tüm ekipman kullanılıyor mu? (örn. santrifüj, vorteksleyici, sonikatör) Bunların kullanımdan önce aerosol kaçışını önleyecek şekilde izole edilmiş veya kapatılmış mı (örn. kapalı rotor kapları, BSC'deki ekipman, vb.)	1
	Laboratuvardan çıkan enfeksiyöz aerosolleri azaltmak için önlemler var mı? (Havalandırma / HVAC)	1
	Sıvı atık (atık su) nasıl işlenir?	1
	Kontamine atık laboratuvarında nasıl saklanır?	1
	İyi laboratuvar uygulamaları ne düzeyde yapılıyor?	1
4.MORTALİTE ORANLARI	Belirli bir popülasyonda belirli bir zaman aralığında bu hastalıkların neden olduğu insanların ölüm sıklığı nedir? (Mortalite oranı)	0,75
MORBİDİTE	Normal sağlıklı bir insan konakçıda, hastalık belirtisi olmamasından kritik durumda hastaneye yatırılmasına kadar değişen hastalığın şiddeti nedir?	0,75
6. RİSK AZALTMA ÖNLEMLERİ	İnsan için etkili teşhis testi var mı?	0,1
	Maruziyet sonrası tedavi yapın (bağışıklık globulin aşıları ve antimikrobiyal dahil)	0,5
	İnsan için önleyici tedbirler (aşılar) yapılıyor mu?	1

BioRAM© programına yukarıdaki tablodaki değerler girilerek programla aşağıdaki ekran görüntüsünde görüldüğü üzere risk düzeyi hesaplanmıştır.



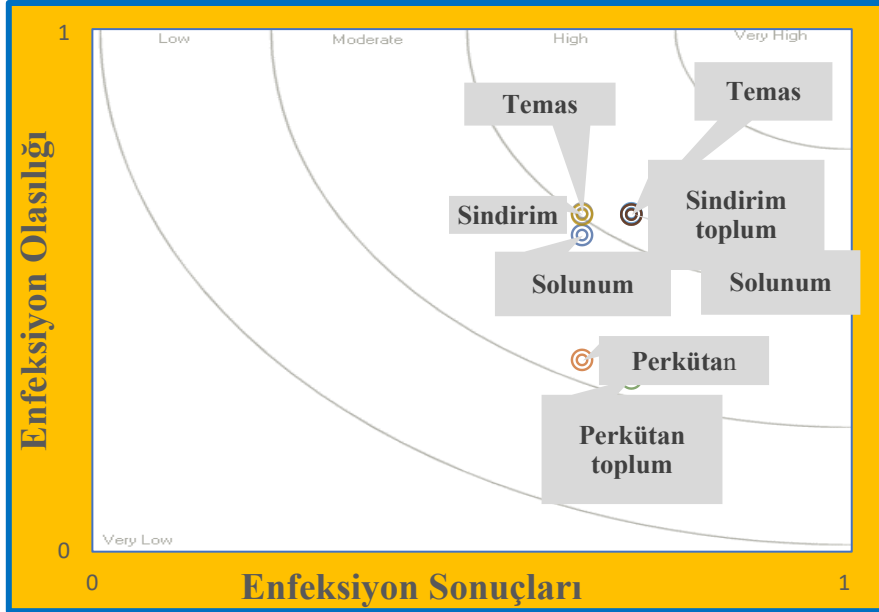
Şekil 3. BioRAM programı ekran görüntüsü

Tüm kriterlerin puanlandırılması yapıldıktan sonra BioRAM© programıyla *Staphylococcus aureus* bakterisinin risk düzeyi iki boyutlu grafiklerle gösterilmiştir. 1. grafikte solunum, sindirim, perkütan yaralanma yoluyla bireysel risk düzeyi mikroorganizmanın biyolojik ajan özellikleri dikkate alınarak hesaplanmıştır. 2. Grafikte biyolojik ajanın manipülasyonları sırasında (santrifüjleme, pipetaj, pasaj) uygulanan her bir prosesten kaynaklı bireysel ve dışardaki toplum açısından risk düzeyi hesaplanmıştır. 3. Grafikte ise biyolojik ajanın manipülasyonlarının risk azaltma ve biyogüvenlik önlemleri neticesinde oluşturduğu risk düzeyi hesaplanmıştır.

Grafik 1. *Staphylococcus aureus* bakterisinin biyolojik ajan özelliklerine göre insanlar için oluşturduğu risk düzeyi

Solunum yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,74; şiddet:0,65]
 Perkütan yaralanma yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,74; şiddet:0,65]
 Sindirim yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,99; şiddet: 0,65]
 Temas yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,99; şiddet: 0,65]

Grafik 1'de görüldüğü üzere biyolojik ajanın biyokimyasal özelliklerine göre inhalasyon, temas, sindirim ve perkütan yaralanma yoluyla bulaş riski "**yüksek risk**" oluşturmaktadır.



Grafik 2. *Staphylococcus aureus* bakterisinin identifikasyonu sırasında uygulanan prosedürlerden kaynaklı insanlar için oluşturduğu risk düzeyi

Bireysel laboratuvar(B) solunum yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,61; şiddet:0,65]

Bireysel laboratuvar(B) perkütan yaralanma yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,36; şiddet:0,65]

Bireysel laboratuvar(B) sindirim yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,65; şiddet: 0,65]

Bireysel laboratuvar(B) temas yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,65; şiddet: 0,65]

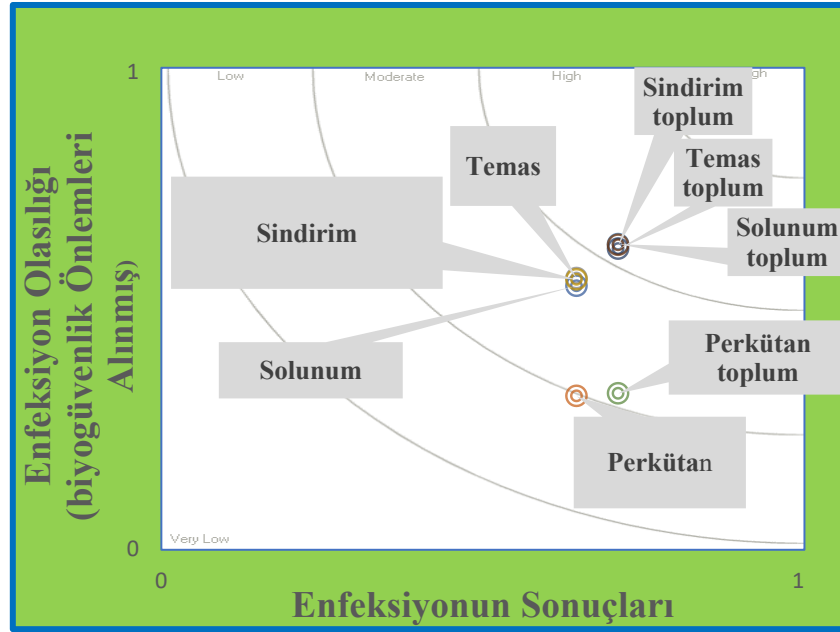
Laboratuvar dışındaki toplum için (T) solunum yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,71; şiddet:0,65]

Laboratuvar dışındaki toplum için (T) temas yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,71; şiddet:0,65]

Laboratuvar dışındaki toplum için (T) sindirim yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,71; şiddet:0,65]

Laboratuvar dışındaki toplum için (T) perkütan yaralanma yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,33; şiddet:0,65]

Grafik 2’de görüldüğü üzere laboratuvarlarda çiğ süt numunesinden *Staphylococcus aureus* identifikasyonu prosedürlerinde her bir proses için uygulanan biyolojik ajanın manipülasyonları laboratuvar çalışanı için temas, perkütan yaralanma ve sindirim yoluyla “**yüksek risk**”; perkütan yaralanma yoluyla “**orta risk**” oluşturmaktadır. Ancak solunum yoluyla bulaş riski “**orta**” düzeyde olduğu görülmektedir. Toplum için solunum, sindirim ve temas yoluyla bulaş riski “**yüksek risk**” düzeyinde hesaplanmıştır. Analizin perkütan yaralanma riski toplum için orta risklidir.

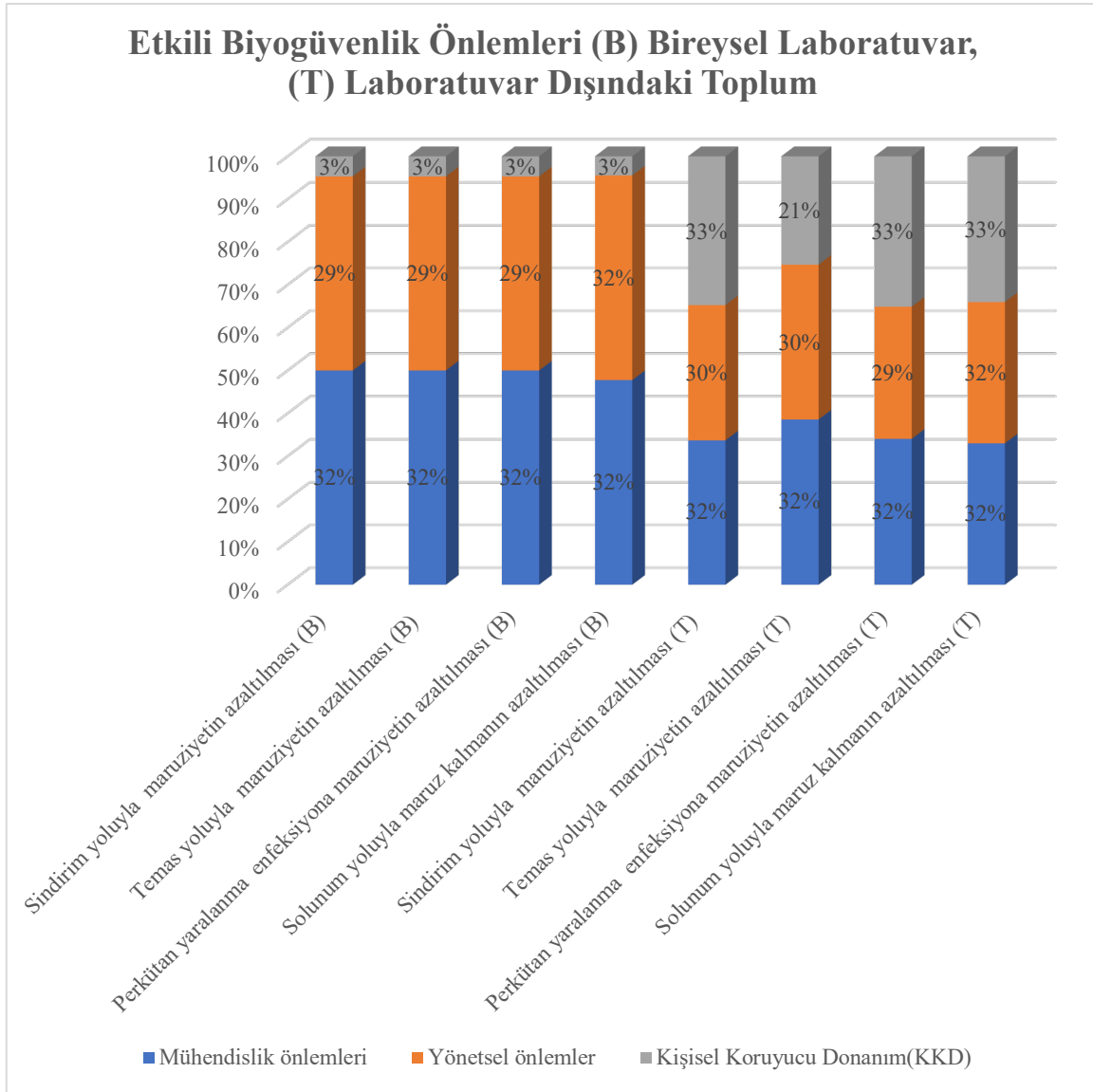


Grafik 3. *Staphylococcus aureus* bakterisinin risk azaltma ve biyogüvenlik önlemleri sonrası insanlar için ve toplum için oluşturduğu risk düzeyi

Biyogüvenlik ve risk azaltma önlemleri iyi düzeyde alındıktan sonraki risk düzeyleri;

- Bireysel laboratuvar(B) solunum yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,56; şiddet:0,65]
 Bireysel laboratuvar(B) perkütan yaralanma yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,36; şiddet:0,65]
 Bireysel laboratuvar(B) sindirim yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,56; şiddet: 0,65]
 Bireysel laboratuvar(B) temas yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,56; şiddet: 0,65]
 Laboratuvar dışındaki toplum için (T) solunum yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,71; şiddet:0,64]
 Laboratuvar dışındaki toplum için (T) temas yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,71; şiddet:0,64]
 Laboratuvar dışındaki toplum için (T) sindirim yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,71; şiddet:0,64]
 Laboratuvar dışındaki toplum için (T) perkütan yaralanma yolu ile risk düzeyi: [olasılık; 0,32; şiddet:0,64]

Grafikte 3'te görüldüğü üzere biyogüvenlik önlemleri ve risk azaltma önlemleri alındığında biyolojik ajanın oluşturduğu risk düzeyi sindirim, temas ve inhalasyon yoluyla “orta risk” düzeyinde hesaplanmıştır. Grafik 1 ile Grafik 3 kıyaslandığında inhalasyon, sindirim, temas ve perkütan yoluyla bireysel risk düzeyi “yüksek risk” düzeyinden “orta risk” düzeyine gelmiştir. Grafik 2 ile Grafik 3 kıyaslandığında *Staphylococcus aureus* bakterisinin identifikasyonu sırasında prosedürlerden kaynaklı inhalasyon yoluyla bireysel risk düzeyi “orta risk” ve “yüksek risk” sınırında iken “orta risk” düzeyinde hesaplanmıştır. Temas yoluyla bireysel risk düzeyi “yüksek risk” iken “orta risk” düzeyinin ortalarında hesaplanmıştır. Sindirim yoluyla bireysel risk düzeyi “yüksek risk” düzeyinde iken “orta risk” düzeyinde hesaplanmıştır. Perkütan yaralanma yoluyla bireysel risk düzeyi “orta risk” düzeyinde iken “orta risk ile düşük risk” sınırında hesaplanmıştır. Grafik 2 ile Grafik 3 kıyaslandığında toplum için bu ajanın risk düzeyi *yüksek* iken yine *yüksek risk* düzeyinin biraz altına getirilmiştir.



Grafik 4. Etkili risk azaltma biyogüvenlik önlemleri

Grafik 4 incelendiğinde yönetsel önlemler, mühendislik önlemlerinin yeterli düzeyde alındığı görülmüştür. Ancak KKD önlemlerinin bireysel riskleri önlemede yeterli olmadığı görülmüştür. Gıdadan elde edilen *S. aureus* izolatlarında metisilin direnç geni geliştiren femA gen bölgeleri bulunmaktadır. Gıdadan elde edilen suşlar Enterotoksin, ekzotoksin, TSST-1, protein A, alfa beta hemolizin, biyofilm üretmesi nedeniyle insanlardan izole edilen suşlar kadar tehlikelidir. Hastanelerde Metisilin dirençli *S. aureus* 'lar bakteriyemi, pnömoni, cerrahi enfeksiyonlar ve nazokomiyal enfeksiyonlara neden olmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde bulunan hastalıkları önleme ve kontrol merkezlerinin verilerine göre sağlık kuruluşlarında meydana gelen *S. aureus* enfeksiyonlarının %59,5'inin MRSA'lerden kaynaklandığı belirtilmektedir. Ayrıca biyolojik ajanın SEB enterotoksinleri biyolojik silah olarak kullanılabilir. Biyogüvenlik önlemleri yeniden gözden geçirilmeli, KKD önlemlerinin artırılması yönünde önlemler artırılmalıdır. Yüz siperliği, koruyucu gözlük gibi sekonder KKD önlemlerinin etkin ve sürdürülebilir bir şekilde kullanılması sağlanmalıdır. Bu mikroorganizmanın manipülasyonlarında geleneksel mikrobiyolojik analizlerinin yerine malzeme hacmini ve aerosol riskini azaltan moleküler tekniklerin kullanılması risk yönetiminde önemli hedeflerden biri olmalıdır.

6. Tartışma

Mesleki risk düzeyi yüksek olan *Staphylococcus aureus* gibi mikroorganizmalarla çalışmadan önce işe biyolojik risk değerlendirmesi ile başlanmalıdır. Ancak biyolojik risk değerlendirmesi oldukça karmaşık aşamaları barındırmaktadır. Biyolojik ajan maruziyetine neden olan olasılık ve şiddet kriterlerinin çok fazla alt kriteri bulunmaktadır. Nitel analizlerde bu alt kriterlerin risk düzeyi oluşturmada önem düzeyi göz ardı edilmektedir. BioRAM© programı ile *bu kriterlerin önem düzeyi ve risk oluşturmada önceliği hesaplanmaktadır.*

Çalışmada biyolojik ajanın biyokimyasal özelliklerine göre temas, sindirim yoluyla bulaş riski **yüksek** düzeydedir. Çiğ süt numunesinden *Staphylococcus aureus* identifikasyonu prosedürlerinde her bir proses için uygulanan manipülasyonları **“yüksek risk”** düzeyi oluşturmaktadır. Toplum için solunum yoluyla bulaş riski **“yüksek risk”** düzeyinde hesaplanmıştır. Laboratuvar çalışanı ve toplum için direkt temas ve sindirim yoluyla bulaş riski **“yüksek risk”** düzeyinde hesaplanmıştır. Solunum yoluyla bulaş riski **orta risk düzeyinde**, perkütan yaralanma olasılığı **orta risk** düzeyindedir. Biyogüvenlik önlemleri ve risk azaltma önlemleri alındığında biyolojik ajanın oluşturduğu risk düzeyi sindirim, temas ve solunum yoluyla orta risk düzeyine getirilmiştir. Solunum yoluyla risk düzeyi 0,61’den 0,65’e getirilmiştir. Ancak risk düzeyi orta risk olduğundan kabul edilebilir düzeyde değildir. Temas ve sindirim yoluyla risk düzeyi 0,65’ten 0,56’ya getirilmiştir. Ancak risk düzeyi orta risk olduğundan kabul edilebilir düzeyde değildir. Perkütan yaralanma riski 0,36 da iken önlem alınmasına rağmen 0,36’da kalmıştır. Toplum için solunum, sindirim ve temas yolu ile risk düzeyi 0,71 iken yine 0,71’de kalmıştır. Risklere maruz kalma olasılığı ve şiddeti değerlendirilirken ilk risk kabul edilemez risk (orta, yüksek, çok yüksek) ya da kabul edilebilir risk (çok düşük, düşük) olarak tanımlanmaktadır. *Kabul edilebilir risk düzeyi* olması için risk düzeyi **“düşük”** ya da **“çok düşük”** olması gerekmektedir. Sekonder güvenlik önlemleri alınmadan işlemlere devam edilmemelidir. Yüz siperliği, gözlük kullanılmalı, homojenizasyon, mikropipetleme, vorteksleme, inokülasyon işlemleri, mikroorganizma sayma, gram boyama işlemleri, katalaz, koagülaz testleri BGK’da yapılmalıdır. Bu prosedürde sadece mikroskopta inceleme işlemi tezgah üzerinde açıkta yapılabilmektedir. BGK2+ düzeyinde üst düzey güvenlik önlemleri alınmalıdır.

Çalışmamızda gıda kontrol mikrobiyolojik analiz laboratuvarlarında üretilen *Staphylococcus aureus* bakterisinin mesleki risk olarak laboratuvar çalışanları için yüksek risk oluşturduğu ortaya konmuştur. Oliviera et.al., (2022) çalışmasında fırın çalışanlarında %40, domuz işçilerinde %54; itfaiyeciler arasında *S. aureus* asemptomatik taşıyıcıları yüksek prevalans göstermiştir. Sağlık çalışanlarında %43,3 MRSA (Metisilen direçli *Staphylococcus aureus*); veteriner hekimlerde %33,3 MRSA gözlenmiştir. Ledvoch et al., (2018) çalışmasında 3 hastaneden aldıkları örneklerde %58 *S.aureus* pozitif çıkmıştır. Huang et al., 2014 çalışmasında domuz çiftliği işçilerinin %6,8’inde MRSA ‘ya rastlanmıştır. Viegas et al., 2021 çalışmasında Portekiz’de ilk yardım görevini de üstlenen itfaiye ambulanslarında *S. aureus* prevalansı %48 bulunmuştur. Larson et al., 2012 çalışmasında domuz çiftliği işçilerinde MRSA prevalansı yüksek çıkmıştır. LeClaire, (2005) çalışmasında *Staphylococcal enterotoksinler* intravenöz ve inhalasyon yoluyla maruz kalmada oldukça toksik olduğu ve pulmoner ödem nedeniyle ölüme neden olduğu bildirilmiştir. Literatürdeki araştırmalar çalışmamızda olduğu gibi *S.aureus* bakterisinin yayılımının yüksek olduğunun, mesleki riskler arasındaki yaygınlığının ve çalışanlar için yüksek risk oluşturduğunun altını çizmektedir.

Daha sonraki çalışmalarda biyolojik risk değerlendirmesinde Fuzzy AHP, VİKOR, TOPSİS, MOORA gibi Çok Kriterli Karar Verme Yöntemleri ile olasılık ve şiddetin faktör ve alt faktörlerinin ağırlıkları hesaplanarak Risk öncelik Sırası (RÖS) hesaplaması yapılmalıdır. MATLAB-R 2023b sürümüyle risk düzeyi hesaplanabilmektedir. Bu yöntemlerin birlikte kullanılmasıyla biyolojik risklerin değerlendirmesinde disiplinler arası çalışmalara yer verilmelidir. Ayrıca biyolojik risk değerlendirmeleri bu geliştirilmiş yöntemlerle hastanelerin yenidoğan bakım ünitelerinde, cerrahi alanlarında ve yoğun bakım servislerinde uygulanmalıdır.

Sağlık çalışanları, diş hekimleri, veteriner hekimler, tarım işçileri ve gıda işiyle uğraşanlar biyolojik risklere maruz kalabilmektedir. Çalışmada Gıda Kontrol Mikrobiyolojik Analiz laboratuvarlarında rutin yapılan Koagülaz pozitif *Staphylococcus aureus* analizinin BioRAM© programı ile biyolojik risk değerlendirmesi aşamaları gerçekleştirilmiştir. Programın risk değerlendirmesinde uygulanabilirliği açısından oldukça kullanışlı bir araç olduğu görülmüştür. Bu bağlamda çalışmada diğer biyolojik ajanlara maruziyet riski olan işyerlerinde biyolojik risk değerlendirme aşamalarına genel bir bakış sunması bağlamıyla alana katkı sağlamıştır.

Araştırmacıların Katkısı

Bu araştırmada; Ergün ERASLAN BioRAM ve Çok Kriterli Karar Verme yöntemlerinin açıklanmasında ve risk analizinin yapılmasında; Nuray Alpoğlu AKBULUT problem analizinin yapılması, bilimsel yayın araştırmasında ve makalenin oluşturulmasında; katkı sağlamışlardır.

Çıkar Çatışması

Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması beyan edilmemiştir.

Teşekkür

“Koagülaz pozitif *Staphylococcus aureus* sayımı ve identifikasyon işlemi” Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Merkez Araştırma Laboratuvarı Uygulama ve Araştırma merkezinde yapılmıştır. Laboratuvar malzemeleri ve besiyerleri Gazi Üniversitesi Biyoloji Eğitimi Mikrobiyoloji laboratuvarında hazırlanmıştır. Araştırma sürecinde laboratuvarını kullanmamı sağlayan Doç. Dr. Mustafa Güngörmüş hocamıza ve ekibindeki tüm arkadaşlara, Gazi Üniversitesi’nde çalışma sürecine destek olan Prof Dr. Hikmet KATIRCIOĞLU’na ve Burak GÜRKAN’a katkılarından dolayı teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKLAR

Association of public health laboratories, (2016). *Risk Assesment Best Practices. Retrived from <https://www.aphl.org/programs/preparedness/Documents/APHL%20Risk%20Assessment%20Best%20Practices%20and%20Examples.pdf>*

Başustaoğlu, N. (2012). Klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında biyogüvenlik. Başustaoğlu, A. C., Güney M. (Ed), *Laboratuvar risk değerlendirmesi* içinde (s.3-9). Ankara: Klı mud.

Beer, D., Vandermeer, B., Brosnikoff, C., Shokoples, S., Rennie, R., & Forgie, S. (2006). Bacterial contamination of health care workers' pagers and the efficacy of various disinfecting agents. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 25(11), 1074–1075. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000242649.27400.94>

Caskey, S, Gaudio, J, Salerno R., Wagner, S., Shigematsu, M., Risi, G., Kozlovac, J., Prat, V., H., K., E (2010). Biosafety Risk Assessment Methodology. *Sandia Report. Sandia National Laboratories <https://www.coursehero.com/file/29741758/Biosafety-Risk-Assessment-Reportpdf/>*

Evangelos Triantaphyllou, (2000) *Multi-Criteria Decision Making Methods: A comparative Study*, Kluwer Academic Publishers, <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4757-3157-6>

Huang, E., Gurzau, A. E., Hanson, B. M., Kates, A. E., Smith, T. C., Pettigrew, M. M., Spinu, M., & Rabinowitz, P. M. (2014). Detection of livestock-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* among swine workers in Romania. *Journal Of Infection And Public Health*, 7(4), 323–332. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2014.03.008>

Jans, C., Wambui, J., Stevens, M. J., & Tasara, T. (2022). Comparative genomics of dairy-associated *Staphylococcus aureus* from selected sub-Saharan African regions reveals milk as reservoir for human-and animal-derived strains and identifies a putative animal-related clade with presumptive novel siderophore. *Frontiers in Microbiology*, 13, 923080. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.923080>

Linkov, I., (2006). “Comments on the OMB Risk Assessment Bulletin”, https://georgewbush-whitehouse.archives.gov/omb/inforeg/comments_rab/cei.pdf

Linkov, I., satterstrom, F.K., Steevens, J.et al. (2007) Multicriteria decision analysis and enviromentai risk assesment for nanomaterials. *J Nanopart Res*), 543-554 <https://doi.org/10.1007/s11051-007-9211-0>

Karaatli, M., Ömürbek, N., Budak, İ., & Okan, D. A. Ğ. (2015). Çok kriterli karar verme yöntemleri ile yaşanabilir illerin sıralanması. *Selçuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, (33), 215-228. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1724830>

Kluytmans, J., van Belkum, A., & Verbrugh, H. (1997). Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. *Clinical microbiology reviews*, 10(3), 505–520. <https://doi.org/10.1128/CMR.10.3.505>

Laboratory biosafety manual, fourth edition, (2020)(b). *Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs* Geneva: World Health Organization <https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311>

- LeClaire RD, Pitt MLM. (2005). Biological Weapons Defense: Effect Levels. In: Lindler LE, Lebeda FJ, Korch GW, editors. *Biological Weapons Defense: Infectious Diseases and Counterbioterrorism*. Totowa (NJ): Humana Press, Inc. 35, 41–61. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7122899/pdf/978-1-60327-297-1_Chapter_23.pdf
- Madsen, A. M., Phan, H. U. T., Laursen, M., White, J. K., & Uhrbrand, K. (2020). Evaluation of Methods for Sampling of *Staphylococcus aureus* and Other *Staphylococcus* Species from Indoor Surfaces. *Annals Of Work Exposures And Health*, 64(9), 1020–1034. <https://doi.org/10.1093/annweh/wxaa080>
- Medina, P., Calzado, C., Centeno, R., Tandoc III, A., & Lupisan, S. (2016). Biological Risk Assessment: Zika Virus Detection at the Research Institute For Tropical Medicine. *PJP*, 1(1), 19–23. <https://doi.org/10.21141/PJP.2016.004>
- Mourya, D. T., Sapkal, G., Yadav, P. D., M Belani, S. K., Shete, A., & Gupta, N. (2020). Biorisk assessment for infrastructure & biosafety requirements for the laboratories providing coronavirus SARS-CoV-2/(COVID-19) diagnosis. *The Indian journal of medical research*, 151(2 & 3), 172–176. https://doi.org/10.4103/ijmr.IJMR_763_20
- National Institutes of Health, (2020). *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories 6th Edition* https://www.cdc.gov/labs/pdf/SF_19_308133-A_BMBL6_00-BOOK-WEB-final-3.pdf
- Nacar, E. N., & Erdebili, B. (2021). Tesis Yeri Seçimine Yeni Bir Bakış: Katmanlı Çok Kriterli Karar Verme Yöntemi. *Verimlilik Dergisi*, (4), 103-117 <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/1419070>
- Nunes, S. F., Bexiga, R., Cavaco, L. M., & Vilela, C. L. (2007). Technical note: Antimicrobial susceptibility of Portuguese isolates of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* in subclinical bovine mastitis. *Journal of dairy science*, 90(7), 3242–3246. <https://doi.org/10.3168/jds.2006-739>
- Nwankwo, E. O., & Nasiru, M. S. (2011). Antibiotic sensitivity pattern of *Staphylococcus aureus* from clinical isolates in a tertiary health institution in Kano, Northwestern Nigeria. *The Pan African medical journal*, 8, 4. <https://doi.org/10.4314/pamj.v8i1.71050>
- Oliveira, K., Viegas, C., & Ribeiro, E. (2022). MRSA Colonization in Workers from Different Occupational Environments—A One Health Approach Perspective. *Atmosphere*, 13(5), 658. <https://doi.org/10.3390/atmos13050658>
- Özpınar, (2011). Erzincan tulum peynirinden izole edilen *staphylococcus aureus* izolatlarında antibiyotik direncinin ve biyofilm oluşturma özelliğinin fenotipik ve genotipik olarak belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi. https://acikbilim.yok.gov.tr/bitstream/handle/20.500.12812/549713/yokAcikBilim_395034.pdf?sequence=-1&isAllowed=y
- Peng H, Bilal M, Iqbal HMN (2018). Improved Biosafety and Biosecurity Measures and/or Strategies to Tackle Laboratory-Acquired Infections and Related Risks. *Int J Environ Res Public Health*. 29;15(12):2697. doi: 10.3390/ijerph15122697.
- Risk assessment (2020) (a). *Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs*. Geneva: World Health Organization <https://www.who.int/publications/i/item/9789240011458>
- Sandialabs *Exceptional service in the national interest*. Erişim adresi: <https://github.com/sandialabs/BioRAM>
- Shamsul A. Qasmi, Erum Khan, and Azhar Z. Maqbool. (2012) Survey of Biorisk Management in Clinical Laboratories in Karachi, Pakistan, *Applied Biosafety*. 198-207 <https://www.liebertpub.com/doi/epdf/10.1177/153567601201700405>
- Siengsan-Lamont J, Blacksell SD. A (2018). Review of Laboratory-Acquired Infections in the Asia-Pacific: Understanding Risk and the Need for Improved Biosafety for Veterinary and Zoonotic Diseases. *Trop Med Infect Dis*. 26;3(2):36. doi: 10.3390/tropicalmed3020036.
- Smith, A. R., Johnson, B., Weaver, P. J., & Fitch, J. P. (2014). New Entity CDC Select Agent Registration Process—A Practical Guide to Lessons Learned. *Applied Biosafety*, 19(2), 56-67.
- Singh K. Laboratory-acquired infections. *Clin Infect Dis*. 2009 Jul 1;49(1):142-7. doi: 10.1086/599104.

EK-1



Grafik 5. İnsan konak kriterlerinde hastalığın sonuçlarına ilişkin ağırlıklar (Sandia National Laboratories, 2010)

EK-2



Grafik 6. Tüm yollar için enfeksiyon olasılığı ağırlıkları ağırlıklar (Sandia National Laboratories, 2010)

EK-3

Tablo 3. Prosedür alt faktörleriyle beraber risk azaltma kriterlerinin ağırlıkları Sandia National Laborotories, (2010)

Laboratuvar İçerisindeki Bireylerin Solunuma Maruz Kalma Olasılığı				
	Ağırlığı		Ağırlığı	
Niteliği	%8,38			
Solunum maruziyeti	Miktarı	%3.10	Sınırlama	%28,90
	Kazara Aerosol	%22,14	KKD Solunum cihazları	%15,30
	Aerosol Deneyi	%24,60	Prosedürler İşleme	%12,75
	Dökülme	%14.76		
	Ekipmanın dekontaminasyonu	%9.02	Standart prosedürler	Envanter %0,10
				Soy Kimliği %0.11
Hayvanlar	Hayvanların sayısı	%4.50	Donanım Bakımı	%0,34
	Hayvanların büyüklüğü	%4.50	Olay Müdahale Planları	%0,26
			KKD Programı	%0,19
			GLP	%0.20
	Birden fazla tür	%3.06	Yönetmek	Roller ve sorumluluklar %1,65
	Dökülme	%2.97		%0,59
			Taahhüt	
	Atık	%2.97	Dokümantasyon	%0,26
			Gözden geçir	0,53
			Tatbikatlar	0,26
		Hayvanlar	Ev sahipliği %7,01	
			yapmış %7,01	
			Manüpüle edilmiş %7,01	
			Taşınan İşlenmiş %7,01	

Ek 4.

Tablo 4.BioRAM anketi (Olasılık faktör, alt faktörleri, şiddet faktör, alt faktörleri)

Laboratuvar analisti olarak yaptığımız analiz sırasında prosedür ve laboratuvar risk azaltma önlemlerine göre aşağıdaki sorulara 0-1 arası puanlar veriniz. Cevaplarınız olasılık ve şiddet parametreleriyle birlikte risk düzeyinin hesaplanmasında kullanılacaktır.

No	Olasılık faktörünü belirleyen alt faktörler	Puanlandırma
1	Bu prosedürde hangi tip materyal kullanılmış olacak?	1=Saflaştırılmış biyolojik materyal 0,5=Tanı numunesi (kan, ürin, tükürük, doku vs.) 0,01= Çevre örneği (toprak, su)
2	Prosedürde bir anda mevcut olan en büyük malzeme hacmi nedir?	1=10 litrenin üzerinde 0,5=10 litreye kadar 0,01= Milimetre volüm
3	Bu prosedürün bir yan ürünü olarak aerosollerin oluşma potansiyeli nedir? (pipetasyon, sonikasyon)	1= Aerosol üretimi için kayda değer bir potansiyel üretilebilir. 0,25=Sınırlı miktarda aerosol üretilebilir. 0,01=Kullanımda aerosol oluşturabilecek prosedür yoktur.
4	Aerosolizasyon deneyi bu prosedürün bir parçası olarak yürütülüyor mu?	1=Büyük ölçekli aerosolizasyon deneyi yapılıyor. 0,5=Küçük ölçekli aerosolizasyon deneyi yapılıyor. 0,01=Herhangi bir aerosol deneyi gerçekleştirilmiyor.
5	Prosedürdeki kesicilerin miktarı nedir?	1=Kullanımda çok miktarda kesici alet (örneğin, bu prosedürde en az günlük olarak kullanılan neşter veya iğneler kullanılıyor). 0,5=Kullanımda az miktarda kesici alet (örneğin bu prosedürde neşter ve iğneler nadiren kullanılıyor). 0,01= Kesici alet kullanılmıyor.
6	Bu laboratuvarıda kırılabilir malzeme veya keskin kenarlı maddeler nelerdir?	1= Çok miktarda kırılabilir malzeme kullanılıyor (örneğin laboratuvarıda yaygın olarak kullanılan cam eşyalar). 0,5=Az miktarda kırılabilir malzeme kullanılıyor. 0,01= Laboratuvarıda kırılabilir materyal kullanılmıyor.
7	Bu prosedürde bir sıçrama veya dökülmenin potansiyeli ve kapsamı nedir?	1=Enfeksiyöz materyalin yüksek basınçta sürekli salımı için bir potansiyeli vardır. 0,75=Enfeksiyöz materyalin dökülme veya sıçrama potansiyeli var. 0,01= Laboratuvarıda dökülebilir formda malzeme mevcut değil
8	Biyosafety kabinleri bu prosedürde kullanılmakta mıdır?	0= Biyosafety kabini kullanılmamakta ya da yok. 0,25= Biyosafety kabini var fakat periyodik olarak kullanılıyor. 0,5=Biyosafety kabinleri var ancak kullanımları için resmi eğitim programları veya prosedürleri mevcuttur. 0,75=Biyogüvenlik kabinleri var ama amaçlı olarak sertifikalanmadı. 1=Biyosafety kabinleri daima kullanılır, rutin olarak doğrulanırlar, iyi korunurlar ve uygun kullanım için prosedürler vardır.
9	Bu prosedürde kullanılan tüm ekipmanların bulaşıcı aerosol üretme potansiyeli var mı? (örn. santrifüj, vorteksleyici, sonikatör aerosol kaçışını önleyecek şekilde izole edilmiş veya mühürlenmiş) (örn. BSC'de veya bir biyo-kabarcıkta vb. kullanımdan önce sızdırmaz rotor kapları ekipmanı)	0=Ekipman açık tezgahta veya açık bir alanda bulunur ve kullanılır ve dahili sızdırmazlık mekanizması yoktur. 0,25=Ekipman izolasyon içinde veya içten mühürlü (örn. Bir BSC ekipmanında kullanılır, sızdırmaz rotor cups, vb. kullanılır) ama kullanım için resmi prosedürler yoktur. 0,5=Ekipman izolasyonda (örn. kullanılmış bir BSC'de) veya içten mühürlü, ancak mekanizma doğrulanmadı. 1=Ekipman her zaman İzole edilir ve cihazlar doğrulanır ve iyi korunur.

10	Laboratuvarda bulunan bulaşıcı aerosolü azaltmak için önlemler mevcut mu?	1= Bu laboratuvardan atılan tüm hava, bakımlı HEPA filtreleri aracılığıyla sağlanır. 0,75= Bu laboratuvardan atılan tüm hava, başka bir alana yeniden sirküle edilmeyen ördek çalışmasıyla sağlanır. 0,5= Tüm laboratuvar havası yeniden sirküle edilmez, ancak özellikle ördek yoluyla dışarı atılmaz 0= Laboratuvar havası potansiyel olarak başka bir tesise veya topluluk alanına sirküle edildi.
12	Sıvı atık (atık) nasıl işlenir?	0= Sıvı atıklar laboratuvarda güvenli ve verimli bir şekilde işlenir 0,25= Sıvı atık, harici arıtma için laboratuvarı terk ediyor 1= Sıvı atıklar laboratuvardan çıkarılır ve işlenmez
13	Kirlenmiş atık nasıl işlenir	0= Kirlenmiş atıklar laboratuvarda güvenli ve verimli bir şekilde işlenir 0,25= Kirlenmiş atık, harici arıtma için laboratuvardan çıkıyor 1= Kirlenmiş atıklar laboratuvardan çıkarılır ve işlenmez.
17	Bu prosedürde bir sıçrama veya dökülmenin potansiyeli ve kapsamı nedir?	1= Enfeksiyöz materyalin yüksek basınçta sürekli salımı için bir potansiyeli vardır. 0,75= Enfeksiyöz materyalin dökülme veya sıçrama potansiyeli var. 0= Laboratuvarda dökülebilir formda malzeme mevcut değil.
18	Prosedürdeki kesicilerin miktarı nedir?	1= Kullanımda çok miktarda kesici alet (örneğin, bu prosedürde en az günlük olarak kullanılan neşter veya iğneler kullanılıyor). 0,75= Kullanımda az miktarda kesici alet (örneğin bu prosedürde neşter ve iğneler nadiren kullanılıyor). 0= Kesici alet kullanılmıyor.
19	Biyosafety kabinleri bu prosedürde kullanılmakta mıdır?	0= Biyosafety kabini kullanılmamakta ya da yok. 0,25= Biyosafety kabini var fakat periyodik olarak kullanılıyor. 0,5= Biyosafety kabinleri var ancak kullanımları için resmi eğitim programları veya prosedürleri mevcuttur. 0,75= Biyogüvenlik kabinleri var ama amaçlı olarak sertifikalanmadı. 1= Biyosafety kabinleri daima kullanılır, rutin olarak doğrulanırlar, iyi korunurlar ve uygun kullanım için prosedürler vardır.
21	Laboratuvarda bulunan bulaşıcı aerosolü azaltmak için önlemler mevcut mu?	1= Bu laboratuvardan atılan tüm hava, bakımlı HEPA filtreleri aracılığıyla sağlanır. 0,75= Bu laboratuvardan atılan tüm hava, başka bir alana yeniden sirküle edilmeyen ördek çalışmasıyla sağlanır. 0,50= Tüm laboratuvar havası yeniden sirküle edilmez, ancak özellikle ördek yoluyla dışarı atılmaz 0= Laboratuvar havası potansiyel olarak başka bir tesise veya topluluk alanına sirküle edildi.
22	İyi Laboratuvar uygulamaları ne düzeyde yapılıyor?	0= Bu laboratuvar, standart iyi laboratuvar uygulamalarını içeren prosedürler oluşturmamaktadır. 0,25= Bu laboratuvar, standart iyi laboratuvar uygulamalarını içeren prosedürler sınırlıdır. 0,5= Bu laboratuvar, bazı standart iyi laboratuvar uygulamalarını içeren prosedürlere sahiptir ancak uygulamada gözetimden yoksun. 1= Bu laboratuvar, standart iyi laboratuvar uygulamalarını içeren prosedürlere başarılıdır ve bu prosedürler çalışanların aşına olduğu ve uyguladığı iyi tanımlanmış prosedürlerdir
23	Sıvı atık (atık) nasıl işlenir?	0= Sıvı atıklar laboratuvarda güvenli ve verimli bir şekilde işlenir 0,50= Sıvı atık, harici arıtma için laboratuvarı terk ediyor 1= Sıvı atıklar laboratuvardan çıkarılır ve işlenmez
24	Mortalite oranları nedir?	1= High mortality (%75 ya da fazla) 0,75= Medium mortality (%15 'den %74'e kadar) 0,50= Düşük mortality (%1'den %14'e kadar) 0= Mortality yok

25	Normal sağlıklı bir insan konakçıda, hastalık belirtisi olmamasından kritik durumda hastaneye yatırılmasına kadar değişen hastalığın şiddeti nedir?	1=aşırı hastalık belirtisi (yaşamı veya ölümü sürdürmek için gerekli mekanik yardım) 0,75=yüksek hastalık belirtisi (işlev yapamıyor/hastaneye yatırılmış) 0,50=orta derecede hastalık belirtisi sınırlı bir şekilde işlev görebilir (yatak istirahati) 0,25=düşük hastalık belirtisi (işlev yapabiliyor ancak semptom gösteriyor) 0= hastalık belirtisi yok
26	Bu ajanın dozu, insan konakçı sağlığı üzerinde olumsuz etkisi olan toksin ve enzim üretimine sahiptir.	1= Evet 0,50=Bilinmiyor 0= hayır
27	İnsan için etkili teşhis testi var mı?	1= Evet 0,50=Bilinmiyor 0= hayır
28	Maruziyet sonrası tedavi yapın (bağışıklık globulin aşıları ve antimikrobiyal dahil)	0=Hiçbiri yok 0,50=Var. Ancak kısmen etkili olarak kabul edilir 1= Etkili maruz kalma sonrası tedavi mevcuttur
29	İnsan için önleyici tedbirler (aşılar) yapın	0= Koruyucu önlem yok 0,50= Var. Ancak kısmen etkili olarak kabul edilir (hastalığın etkisini engellemeyecek, ancak sınırlayacaktır ya da sadece küçük bir popülasyona etkilidir) 1= Etkili önleyici önlemler mevcuttur
30	Bu ajanın doğal ortamda insanda solunum yoluyla hastalığa etken olduğu biliniyor mu?	1=Tercih edilen güzergah 0,75=Olası bir güzergah 0,25=Bilinmiyor 0= Bir rotası yok
31	Bu ajanın doğal ortamda insanda sindirim yoluyla hastalığa etken olduğu biliniyor mu?	1= Tercih edilen rota 0,75=Olası bir rota 0,25=Bilinmiyor 0= Bir rotası yok
32	Bu ajanın doğal ortamda insanda temas yoluyla hastalığa etken olduğu biliniyor mu?	1=Tercih edilen güzergah 0,75=Olası bir güzergah 0,25=Bilinmiyor 0= Bir rotası yok
33	Bu ajanın doğal ortamda insanda perkütan yaralanma yoluyla hastalığa etken olduğu biliniyor mu?	1=Tercih edilen güzergah 0,75=Olası bir güzergah 0,25=Bilinmiyor 0= Bir rotası yok
34	Tüm yollar için enfeksiyöz dozu LD50 1000 'in altında mı yoksa bilinmiyormu?	1=LD50 1000 altında ya da bilinmiyor 0=LD50 1000'in üstünde