

DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-25-34

УДК 614.8:62-78

И.М. Крепостнова, М.В. Гордеева

Аварии в лабораториях, осуществляющих работы с патогенными биологическими агентами*ФКУН «Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб», Саратов, Российская Федерация*

Аварии при работе с возбудителями инфекционных болезней являются одним из ведущих факторов биологического риска для сотрудников, населения и окружающей среды. Специалистам в области биологической безопасности следует проводить мониторинг и анализ информации по авариям при работе с патогенными биологическими агентами с целью применения результатов для формирования устойчивой системы обеспечения биобезопасности как на объектовом, так и федеральном уровне. Для получения информации, необходимой для анализа причин и условий возникновения аварий, проведен поиск открытых данных в интернете. Обнаружено, что более обширно и доступно соответствующие сведения представлены в зарубежных источниках. Изучена информация об авариях, произошедших за рубежом с 2010 по 2023 г. Аварии, связанные с нарушением кожных покровов, наиболее часто являются очевидной причиной лабораторного заражения. Преобладают сообщения о подобных авариях, вызванных уколom инъекционной иглы. Аварии, связанные с нарушением средств индивидуальной защиты (разрыв перчаток), явились потенциальной причиной заражения при сопряженном нарушении целостности кожных покровов или в случае имеющихся на момент аварии поражений кожи. Описаны случаи нарушения целостности изолирующих средств индивидуальной защиты. Сообщения, описывающие аварии «с разбрызгиванием» и «без разбрызгивания» (в интерпретации российских нормативов), не обнаружены. Среди описанных случаев большая часть связана с нарушением различных требований биологической безопасности.

Ключевые слова: патогенные биологические агенты, авария в микробиологической лаборатории, лабораторные заражения, профессиональное воздействие.

Корреспондирующий автор: Крепостнова Ирина Михайловна, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Для цитирования: Крепостнова И.М., Гордеева М.В. Аварии в лабораториях, осуществляющих работы с патогенными биологическими агентами. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2024; 3:25–34. DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-25-34

Поступила 12.03.2024. Принята к публ. 13.05.2024.

I.M. Krepostnova, M.V. Gordeeva**Accidents in Laboratories Working with Pathogenic Biological Agents***Russian Research Anti-Plague Institute “Microbe”, Saratov, Russian Federation*

Abstract. Accidents during the work with infectious disease agents are one of the leading biological risk factors for employees, the public and the environment. Specialists in the field of biological safety should monitor and analyze information on these accidents in order to use the findings and implications to form a sustainable biosafety system both, at the facility and at the federal levels. To obtain the necessary information to analyze the causes and conditions of accidents, we have carried out a search of open data on the Internet. It has been found that the relevant information is more extensively and accessibly presented in foreign sources. Information on accidents that occurred abroad between 2010 and 2023 has been studied. Accidents associated with skin penetration and lesions were most often the obvious cause of laboratory acquired infection. Reports of similar accidents caused by injection needle sticks predominated. Accidents associated with breach of personal protective equipment (torn gloves) were a potential cause of infection when there was a concurrent violation of the skin integrity or in the case of skin lesions existing at the time of the accident. Cases of violation of the integrity of insulating personal protective equipment were described. Reports on accidents “with spillage” and “without spillage” (as stated in the Russian normative documents) have not been found. Among the investigated cases, most are associated with violations of various biological safety requirements.

Key words: pathogenic biological agents, accident in a microbiological laboratory, laboratory acquired infections, occupational exposure.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Irina M. Krepostnova, e-mail: rusrapi@microbe.ru.

Citation: Krepostnova I.M., Gordeeva M.V. Accidents in Laboratories Working with Pathogenic Biological Agents. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2024; 3:25–34. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2024-3-25-34

Received 12.03.2024. Accepted 13.05.2024.

Gordeeva M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3726-810X>

Krepostnova I.M., ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-7100-9088>

Аварии при проведении манипуляций с патогенными биологическими агентами (ПБА) – это нештатные ситуации, которые в большей или меньшей степени связаны с риском лабораторного инфициро-

вания работников, что может привести к развитию инфекционной болезни, в том числе имеющей тяжелое течение, а в некоторых случаях – к инвалидности или летальному исходу. Кроме того, в отдельных

случаях имеется риск эпидемического распространения среди населения. Среди мероприятий по снижению риска инфекционной заболеваемости рассматриваются мероприятия, направленные на снижение возникновения аварий и риска заражения персонала и населения при их совершении. Российскими санитарными правилами регламентированы мероприятия по действиям в случае аварии при работе с ПБА, а также обязательность разработки плана действий по ликвидации аварий в зависимости от конкретных условий подразделения и проведение периодических тренировок персонала. При этом в федеральных нормативно-методических документах мало внимания уделено непосредственно мероприятиям по выявлению конкретных причин возникновения аварий при работе с ПБА [1]. Необходимость мониторинга специальной информации обусловлена тем, что подобные ситуации встречаются редко, статистика по аварийности при работе с ПБА недоступна для анализа, но вместе с тем специалистам в области биологической безопасности следует проводить мониторинг и анализ информации по авариям при работе с ПБА, как одного из ведущих факторов потенциального биологического риска, с целью применения результатов для формирования устойчивой системы обеспечения биобезопасности как на объектовом, так и федеральном уровне.

Подобной точки зрения придерживаются и зарубежные ученые. Так, в рамках оценки рисков исследовательского центра в Форт-Детрике (США) Национальным исследовательским советом проведен обзор случаев аварий и лабораторно-ассоциированных инфекций (ЛАИ), произошедших в правительственных лабораториях США в период с 2003 по 2009 г. [2]. С целью разработки и совершенствования мер по предупреждению лабораторных заражений и их неблагоприятных последствий (развитие инфекционной болезни, летальный исход) проводился сбор и анализ соответствующей информации как по отдельным нозологиям [3–7], так и в целом по авариям и ЛАИ [8–12]. Американская ассоциация биобезопасности (ABSA), стремясь сделать информацию более доступной, разработала онлайн-базу данных рецензируемых публикаций о ЛАИ с возможностью поиска в интернете [13]. На проблему унификации сбора данных указывают не только российские, но и зарубежные ученые [11].

Поиск специальной информации, необходимой для анализа аварий при работе с ПБА, проводился в базах данных eLIBRARY.RU, PubMed, Google и других интернет-источниках по ключевым словам: авария в микробиологической лаборатории, лабораторные заражения, laboratory-acquired infection (LAI), incident, accident, occupational exposure.

Поиск основывался на принципах полезности, доступности, достоверности [14].

Глубина поиска публикаций составила не более 13 лет (2010–2023 гг.). С учетом высокой скорости научно-технического прогресса в области медицин-

ских технологий и технологий обеспечения биологической безопасности в последние два десятилетия, изучение более старой информации является не столь полезным для оценки и анализа риска работ с ПБА в настоящих условиях, использования современного оборудования, средств защиты, требований и подходов к обеспечению биологической безопасности в лабораториях.

Достоверность определялась выбором для обзора материалов рейтинговых журналов и средств массовой информации, ведущих организаций в области изучения и контроля инфекционной заболеваемости, биологической безопасности.

В ходе поиска оказалось, что более обширной и доступной является информация об авариях при работе с ПБА в микробиологических лабораториях в зарубежных источниках, обзор которых представлен в статье.

Аварии при работе с возбудителями инфекционных болезней в микробиологических лабораториях рассматривали согласно классификации СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»: аварии, связанные с нарушением целостности кожных покровов; аварии, связанные с нарушением целостности средств индивидуальной защиты (СИЗ); аварии с разбрызгиванием и без разбрызгивания.

Аварии, связанные с нарушением целостности кожных покровов. Бостонская комиссия общественного здравоохранения 26 ноября 2013 г. уведомила лабораторию поксвирусов Центра по контролю заболеваний США о непреднамеренной инокуляции недавно вакцинированного (противооспенная вакцина ACAM2000) лабораторного работника вирусом коревой оспы дикого типа. Сотрудник во время иммунизации лабораторной мыши вирусом осповакцины дикого типа уколол большой палец левой руки иглой. После укола он немедленно обработал перчатки хлорсодержащим дезинфицирующим раствором, снял перчатки и вымыл руку водой с мылом в течение примерно 10 минут, сцедив кровь из раны. Отчет о происшествии был подан главному исследователю проекта в этот же день. Впоследствии главный исследователь связался с врачом-инфекционистом, который посоветовал пациенту немедленно обратиться в отделение неотложной помощи больницы, если появятся признаки инфекции. Несмотря на принятые меры, у сотрудника развилась ортопоксвирусная инфекция. Расследование показало, что сотрудник получил травму, когда надевал колпачок на иглу 25-го калибра. Во время процедуры мышью подвергали наркозу, а эксперимент проводили в боксе микробиологической безопасности II класса защиты. Пациент сообщил, что, когда он выполнял процедуру скарификации на анестезированной мышши, его отвлекла мышшь в соседней клетке. В ходе расследования также рассмотрены лабораторные протоколы и выяснено, что повторное использование игл явилось отклонением от стандартной лабораторной процедуры.

Из дополнительных сведений в ходе расследования установлено, что условия лаборатории в целом отвечают требованиям биобезопасности. Сотрудник, совершивший аварию, начал работу в лаборатории недавно – с января 2013 г., а с вирусом коровьей оспы дикого типа – с марта 2013 г. В январе 2013 г. он прошел обучение по технике безопасности для новых сотрудников и обучение использованию животных, которое включало вопросы биобезопасности животных. В марте он прошел индивидуальное специальное обучение работе с вирусом коровьей оспы дикого типа, включая специфичные методы работы и процедуры. В ходе этого тренинга были рассмотрены потенциальные пути заражения, вакцинация, мониторинг реакции на вакцинацию, действия в чрезвычайных ситуациях и отчетность о происшествиях. Сотрудник также изучил установленные в лаборатории процедуры ухода за животными. В качестве мер, направленных на снижение риска аварий, связанных с нарушением целостности кожных покровов, лаборатория уже в январе 2014 г. утвердила использование безопасных шприцев и игл в будущих экспериментах, запрет на повторное надевание колпачка на иглу. Также была пересмотрена требуемая подготовка для всех главных исследователей с акцентом на их обязанности по информированию о происшествиях и травмах персонала, работающего с биологическими материалами [15].

В 2014 г. опубликован отчет о заболевании лихорадкой денге женщины – лаборанта исследовательской лаборатории уровня биобезопасности 2 (bio-safety level 2, далее – BSL-2) в Южной Корее. Укол иглой произошел во время набора вирусосодержащей жидкости из пробирки в шприц. Лаборант осуществляла набор жидкости шприцем без иглы. При повторении процедуры женщина решила надеть иглу на шприц, чтобы набрать оставшуюся на дне пробирки жидкость. Она уколола палец при попытке надеть колпачок на иглу. Сразу после укола лаборант промыла рану проточной водой в течение 10 минут в соответствии с принятыми лабораторными мерами биобезопасности и правилами оказания первой помощи. Необходимых материалов для дезинфекции не оказалось под рукой. Она обратилась в ближайшую больницу, где рану продезинфицировали, и отправилась домой. После аварии она продолжала работать в лаборатории. Женщина проводила ежедневные самотестирования с использованием экспресс-теста. Через десять дней после ранения тест показал положительный результат. Симптомы болезни появились за день до положительной реакции. После появления симптомов и положительного теста женщина обратилась за медицинской помощью. Ей было проведено симптоматическое лечение в стационарных условиях, больная выздоровела. Авторы отчета отмечают, что в данном случае был организован правильный пост-менеджмент, направленный на раннюю диагностику заболевания. В результате своевременного обращения за медицинской помощью и быстро

начатого лечения больная выздоровела и вернулась к работе. В данном сообщении кроме невнимательности исследователя рассматривается более важная причина аварии. По мнению авторов, это отсутствие подробных рекомендаций по использованию игл в руководстве по управлению биобезопасностью в лаборатории Корейского центра по контролю и профилактике заболеваний в сравнении с аналогичными рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ). Авторы, учитывая широкую распространенность подобных аварий во всем мире, считают, что в последующих редакциях руководства ВОЗ необходимо изменить рекомендацию «минимизировать использование шприцев и игл» на «шприцы и иглы не должны использоваться в ситуации, когда их использование не указано прямо» как более точную и способствующую устранению любого потенциального риска травм от уколов иглой. Кроме того, в руководство ВОЗ предлагается включить рассмотрение проведения оценки пригодности к дальнейшей работе и распределения задач для ранее инфицированных лабораторных работников, что особенно важно для тех сотрудников, которые переболели лихорадкой денге. В качестве причин аварии рассматриваются также недостаточный контроль соблюдения руководящих принципов. В данном случае лаборант оказалась в ситуации, когда ей пришлось воспользоваться иглой, но отдельного контейнера для сбора игл в лаборатории не было, поэтому она была вынуждена надеть колпачок на иглу. Кроме того, в лаборатории не оказалось аптечки, содержащей специальные материалы и средства для обработки раны. Хотя отсутствие аптечки не является причиной аварии, данное обстоятельство также очень важно для снижения риска возникновения таких неблагоприятных потенциальных последствий аварии, как инфекционная болезнь и летальный исход [16].

В ноябре 2013 г. исследователь Висконсинского университета в Мадисоне (США) проколол руку в перчатке иглой, инфицированной высокопатогенным вирусом птичьего гриппа H5N1. Не более чем через пять минут после прокола исследователь выдавил кровь, обработал место укола дезинфицирующим средством и промыл водой. В то время как исследователь проводил необходимые поставочные мероприятия и осуществлял выход из лаборатории с принятием душа, администрация лаборатории уже была уведомлена об аварии. Также были проведены консультации с врачами-инфекционистами. Официальные лица штата уведомлены о случившемся в ночь аварии. Из лаборатории, находящейся за пределами университетского кампуса, исследователя отвезли в его пустой дом (семью оперативно переселили в гостиницу), надев новую перчатку на раненую руку и респиратор N-95 в качестве меры предосторожности. В последующие дни у совершившего аварию сотрудника проводились забор материала для лабораторного исследования и термометрия. Согласно внутренним отчетам о происше-

ствии, исследователю назначили противовирусные препараты и поместили на карантин на семь дней. Позже представители лаборатории заявили, что исследователь находился под пристальным наблюдением и не заболел. После аварии все работники лаборатории прошли переподготовку, а протоколы были пересмотрены. Тем не менее представители Национального института здравоохранения США заявили, что данный случай вызывает ряд вопросов о процедурах в лабораториях, а именно, что применение конкретной иглы нарушало политику университета, запрещающую ее использование в лаборатории. Национальный институт здравоохранения также выступил против использования дома исследователя для изоляции [17].

В 2015 г. в исследовательской лаборатории BSL-2 Лозанны (Швейцария) 27-летний биолог при работе с культурой клеток вируса лимфоцитарного хориоменингита проколол безымянный палец правой руки иглой, соединенной со шприцем, используемым для набора высококонцентрированной вирусосодержащей жидкости. Несчастный случай произошел, когда после аспирации материала он держал шприц в одной руке и пробирку с вирусосодержащей жидкостью – в другой и пытался сбросить шприц в контейнер для сбора острых предметов. Исследователь использовал нитриловые перчатки. Он немедленно промыл и продезинфицировал поврежденный палец и обратился за медицинской помощью. Поскольку рекомендаций по постконтактной профилактике лимфоцитарного хориоменингита не существует, было рекомендовано регулярное тщательное наблюдение в клинике гигиены труда. Через одиннадцать дней после воздействия у пострадавшего развился гриппоподобный синдром с лихорадкой, головной болью, фарингитом и болью в спине, впоследствии развился перикардит и менингоэнцефалит. После лечения сотрудник выздоровел. В настоящее время не существует профилактических вакцин или специфических методов лечения данной инфекции, лечение является симптоматическим, что делает особенно важным принятие мер, направленных на предотвращение лабораторного инфицирования при работе с данным возбудителем. Ретроспективный анализ аварии показал, что требования биобезопасности соблюдались. После этого инцидента всем сотрудникам было роздано напоминание о процедурах безопасности в лаборатории, в котором подчеркнута важность таких мер, как использование защитного оборудования, отказ от повторного использования игл, а также рассмотрены необходимые поставочные процедуры [18, 19].

В 2015 г. сообщено, что команда исследователей из Вашингтонского университета, штат Миссури (США), изучала вирус Чикунгунья в эксперименте, нацеленном на поиск эффективных схем лечения и разработку вакцины. Аспирантка этой команды после извлечения иглы из живота мыши, зараженной рекомбинантным штаммом вируса Чикунгунья, заде-

ла палец на левой руке и проколола его. Эксперимент проводился в лаборатории BSL-3, на исследователя были надеты две пары перчаток. Особенность состояла в том, что она находилась в лаборатории одна и проводила эксперимент в субботу. В конце рабочего дня, не увидев крови, аспирантка вымыла руки, сняла средства защиты и покинула лабораторию, никому не сказав, что произошло. Через четыре дня у нее развились симптомы лихорадки. Только заболев, студентка рассказала своему руководителю о соскользнувшей игле и уколе пальца [20].

Таким образом, неоднократно повторяются случаи, когда укол происходит при повторном надевании колпачка на иглу, при планировании повторного использования иглы, несмотря на то, что подобная манипуляция является нарушением рекомендаций ВОЗ, Центра по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) [21–24], на основе которых разработаны нормативы и протоколы биологической безопасности во многих странах, в том числе и в России. Наряду с уколами иглой, причиной которых стало повторное надевание колпачка на иглу, найдены сообщения об авариях с нарушением кожных покровов вследствие иных воздействий.

В мае 2010 г. 24-летняя женщина – лаборант отдела вирусологии и молекулярной иммунологии Национального научно-исследовательского института сельского хозяйства, продовольствия и защиты окружающей среды (Франция) при работе с замороженными срезами мозга трансгенных мышей, инфицированных адаптированной к овцам формой прионного белка, проткнула двойную пару латексных перчаток острыми концами изогнутых щипцов, используемых для работы с образцами. В месте прокола – на большом пальце – отмечено кровотечение. Через 7,5 лет у нее диагностировали вариант болезни Крейтцфельда – Якоба. Лаборант погибла. При расследовании оказалось, что она не прошла инструктаж по надлежащему обращению с прионами, работы проводились в перчатках, не устойчивых к проколам и порезам. В публикации также отмечено, что на протяжении последнего десятилетия в лабораториях Франции зарегистрировано еще 17 случаев заражения сотрудников трансмиссивной губчатой энцефалопатией, пять из которых связаны с повреждением кожных покровов скальпелями [25].

В 2014 г. сообщено, что в исследовательской лаборатории в Хисаре (Индия) 28-летний мужчина – сотрудник лаборатории, занимавшийся сублимационной сушкой изолятов вируса оспы буйволов (вариант вируса коровьей оспы), получил порез правой ладони через нитриловые перчатки в результате прокола осколками ампулы. Поврежденный участок немедленно промыли 70 % этанолом и обработали повидон-йодом. На третий день после аварии в месте травмы начали появляться специфические кожные элементы. На девятый день после травмы состояние сотрудника ухудшилось, и он обратился за медицинской помощью. Мужчина получал дли-

тельное лечение. Исследование клинического материала больного подтвердило наличие вируса оспы буйволов. Сотрудник не был вакцинирован против оспы. В ходе расследования установлено, что сушка вымораживанием стеклянной ампулы до температуры -80°C привела к образованию микротрещины в стекле. Ампула сломалась при введении в коллектор для лиофилизации и пронзила ладонь исследователя. С целью предотвращения последующих аварий процедура сублимационной сушки пересмотрена, температура предварительного замораживания снижена до -60°C . Приняты меры по обеспечению использования ампул более высокого качества. Персонал лабораторий и больниц проинформирован о риске, связанном с передачей вируса оспы буйволов [26].

Также аварии с нарушением целостности кожных покровов происходили вследствие укусов лабораторных животных.

В феврале 2016 г. в лаборатории BSL-3 Университета Северной Каролины (США) ученый, держа за хвост свисающую вниз мышь, зараженную модифицированным в лаборатории вариантом коронавируса, вызывающего тяжелый острый респираторный синдром (ТОРС), переносил ее в контейнер для взвешивания. Мышь извернулась и укусила сотрудника за средний палец руки через две пары перчаток. Согласно полученным позже записям, после аварии обсуждался вопрос об изоляции сотрудника, но принято решение не помещать его на карантин. Он мог продолжать обычный образ жизни, но в течение 10 дней должен был носить хирургическую маску в общественных местах и сообщать о температуре тела два раза в день. Примечательно, что в апреле 2020 г. в лаборатории этого же университета произошла подобная авария – исследователь был укушен за указательный палец во время взвешивания мыши, зараженной генетически измененной формой вируса SARS-CoV-2, адаптированной к росту на мышах. Но в этот раз пострадавшему было предписано находиться на карантине по месту жительства в течение 14 дней. Университет отказался публично раскрывать ключевые подробности произошедших аварий [27].

Сотрудница лаборатории уровня биобезопасности 3 Института биомедицинских наук Академии Синика, г. Тайбэй (Тайвань), 20 лет, подтвердила, что ее дважды укусила лабораторная мышь, зараженная возбудителем COVID-19, после чего у нее появились симптомы заболевания. ПЦР-тест подтвердил наличие маркеров возбудителя. Проведенное расследование установило факт лабораторного инфицирования дельта-вариантом. Интересно, что женщина получила две дозы вакцины Moderna, причем последняя вакцинация проведена за четыре месяца до заболевания. Органы здравоохранения выявили 94 человека, которые контактировали с сотрудницей лаборатории после того, как она заразилась, и поместили их на карантин. Представители министерства здравоохранения Тайваня заявили, что заражение работника лаборатории вряд ли вызовет новую широкомасштаб-

ную вспышку, поскольку у большинства контактов (80 человек) тесты оказались отрицательными [28, 29]. Подобный случай показывает, что такая значимая мера профилактики инфекционных болезней, как вакцинация, может быть неэффективна в случае аварии с нарушением кожных покровов, и требуется реализация комплекса мер, направленных на предотвращение подобных аварий.

В Бразилии в 2017 г. в ходе проведения экспериментальных работ аспирант, женщина 30 лет, была случайно укушена мышью, инфицированной 106 бляшкообразующими единицами бразильского штамма вируса Зика. Через 12 дней (срок инкубационного периода, характерный для болезни, вызываемой вирусом Зика) у нее появились симптомы инфекции. Секвенирование генома вируса подтвердило лабораторное инфицирование. Авторы публикации подчеркивают, что данный случай указывает на альтернативный путь передачи инфекции через укус инфицированного животного и подтверждает важность соблюдения практики биобезопасности при обращении с животными, инфицированными вирусом Зика [30].

Интересен случай, когда нарушения целостности кожи в ходе проведения работ с ПБА не случилось, но заражение произошло через имеющиеся поврежденные участки кожи при контакте с инфицированными объектами.

В августе 2018 г. Департамент здравоохранения и социальных служб Северной Каролины, США, получил уведомление о лабораторном инфицировании сотрудника лаборатории BSL-2 вирусом денге. Работник лаборатории сообщил о начале заболевания 18 июля 2018 г. Представители департамента и CDC провели расследование, в ходе которого изучили протоколы лабораторной безопасности, а также выяснили, какие манипуляции и с каким материалом проводил заболевший работник в последнее время, опросили пострадавшего. Больной сообщил, что за две недели до начала заболевания проводил работы по выращиванию, очистке и концентрации вируса денге, выполнял анализы нейтрализации и ИФА. В качестве СИЗ использовал одну пару нитриловых перчаток, средства защиты глаз, лабораторный халат и обувь с закрытым носом. Работы проводились в боксе микробиологической безопасности. Пациент сообщил, что во время выращивания и очистки вируса часто возникали небольшие брызги. Он не менял перчатки при возникновении брызг, но время от времени проводил обеззараживание поверхности перчаток и бокса микробиологической безопасности (БМБ) 70 % этиловым спиртом. По словам пострадавшего, он проводил работы внутри рабочей камеры БМБ 6–8 раз в день в течение большинства дней исследования, но не всегда мыл руки после снятия перчаток. Работник сообщил, что при поступлении в лабораторию прошел онлайн- и практическое обучение работе в лаборатории BSL-2 и ежегодно пересматривал планы и процеду-

ры лабораторной безопасности. Заболевший сотрудник сообщил, что приблизительно за месяц до случая лабораторного заражения получил компрессионную рану на безымянном пальце левой руки, позже рана стала мокнущей. Пациент сообщил, что не накладывал повязку перед надеванием перчаток для работы с вирусом. Он продемонстрировал технику снятия перчаток – край краги перчатки левой руки защемлял большим и указательным пальцами правой руки и снимал перчатку, вывернув ее наизнанку, после чего край краги перчатки на правой руке зажимал большим и указательным пальцами левой руки, уже без перчатки. Признано, что рана на безымянном пальце левой руки могла контактировать с потенциально зараженной перчаткой на правой руке. Пациент также упомянул, что потенциально касался слизистых оболочек носа или рта рукавом лабораторного халата во время работы с инфекционным вирусом в БМБ. Наличие открытой раны пальца во время работы с высоким титром вируса денге в сочетании с неправильным снятием перчаток позволяет предположить, что лабораторное заражение через кожу оказалось наиболее вероятным путем заражения в этом случае. Однако нельзя исключать и попадание на слизистые оболочки. Отмечено, что, согласно действующему руководству CDC по биобезопасности в лаборатории, работы с вирусом денге проводят в лаборатории BSL-2, но при исследовании больших объемов или материала, содержащего высокий титр вируса, рекомендуются повышенные меры безопасности, включая использование двух пар перчаток [31].

Как видно из представленных сообщений, последствием аварий с нарушением целостности кожных покровов практически всегда становится инфекционная болезнь у пострадавшего. Подобные факты указывают на необходимость более пристально изучать причины аварий, связанных с нарушением целостности кожных покровов, и осуществлять поиск мер предотвращения риска их возникновения.

Кроме укусов лабораторных животных случаются аварии, связанные с укусом лабораторных насекомых.

В 2011 г. ученый из исследовательской лаборатории в Австралии заразился лихорадкой денге после проведения эксперимента по первичному заражению колонии комаров вирусом DENV 2-го типа через аппарат для кормления с искусственной мембраной. Во время процедуры сотрудник использовал СИЗ (халат, перчатки, защитные очки), соответствующие требованиям, предъявляемым к СИЗ при работе с DENV в лабораториях Австралии. Травму иглой отрицал. Расследование показало, что заражение сотрудника произошло через укус инфицированного комара. После проведенного лечения сотрудник выздоровел [32].

Аварии, связанные с нарушением целостности СИЗ. Такие аварии заключаются в нарушении защиты кожи и слизистых, органов дыхания от контакта с возбудителями инфекций.

Разрыв перчаток является потенциальной причиной заражения при сопряженном нарушении целостности кожных покровов или в случае имеющихся на момент аварии поражений кожи, как показывают случаи, описанные выше. Описание аварий и последующих лабораторных заражений, связанных только с нарушением целостности перчаток, не обнаружено.

Представлены случаи аварий, связанных с нарушением средств индивидуальной защиты органов дыхания (СИЗОД).

В 2014 г. неисправность шланга респиратора в экспериментах с использованием штамма птичьего гриппа H5N1 стала фактором потенциального риска для сотрудников лаборатории уровня биобезопасности 3 в исследовательских лабораториях Министерства сельского хозяйства США. Сотрудникам назначена противовирусная терапия, заражения не произошло. В одном случае смотритель лаборатории заметил снижение притока воздуха к своему респиратору и обнаружил, что шланг отсоединился. Представители лаборатории заявили, что риск заражения работника был низким, поскольку инфицированные цыплята находились в оборудовании для изоляции животных с HEPA-фильтром и клетках с отрицательным давлением воздуха. В другом случае сотрудник почувствовал снижение потока воздуха через респиратор во время взятия проб у уток. В шланге обнаружен разрыв. Данный случай представлял собой низкий риск заражения отчасти потому, что он произошел на девятый день эксперимента, когда практически завершилась элиминация вируса из организма уток. Весь персонал лаборатории прошел переподготовку по правильной сборке и проверке СИЗ. Кроме того, в лаборатории добавили прозрачную оболочку для шлангов на трубки для дополнительной защиты, а защелки на птичьих клетках заменили после того, как проверили возможность зацепления [8].

Аварии, связанные с нарушением изолирующих средств индивидуальной защиты (ИСИЗ) в ходе экспериментов с патогенами высокого риска, осуществляемых в условиях максимальной изоляции лабораторий уровня биобезопасности 4, представляют наибольший потенциальный риск для персонала и населения.

Так, с 2013 по 2014 г. в Научно-исследовательском институте инфекционных заболеваний армии США (USAMRIID) в Форт-Детрике в лабораториях BSL-4 зафиксировано 37 случаев нарушения целостности ИСИЗ. В некоторых случаях указывается на дефекты костюмов, в других отмечается, что костюмы оказались старыми и изношенными. «Очевидный дефект многократного использования костюма десятилетней давности, который разошелся из-за многократного сгибания/складывания, что привело к повреждению материала», – говорится о причинах в одном из отчетов. В ряде случаев повреждения замечены после проведения работ при обработке в дезинфекционном душе. Следует отметить, что при

использовании ИСИЗ, в частности пневмокостюмов, потенциальный риск для сотрудника при разрыве снижается за счет положительного давления воздуха внутри костюма, предотвращающего попадание патогенных микроорганизмов [8].

В ноябре 2016 г. в лаборатории BLS-4 Национального центра по борьбе с болезнями животных, г. Виннипег (Канада), сотрудник заметил разрыв защитного костюма во время стандартных процедур обеззараживания после проведения манипуляций с животными (свиньями), зараженными вирусом Эбола. Были соблюдены все надлежащие процедуры в случае аварии, а также проведена изоляция сотрудника. Заражения не произошло [33].

Аварии с разбрызгиванием и аварии без разбрызгивания. Сообщения об авариях с разбрызгиванием (т.е. события, сопровождающиеся непреднамеренным образованием аэрозоля: бой пробирок, флаконов или колб с жидкой культурой; бой чашек и пробирок с культурами на агаре с конденсатом; разбрызгивание бактериальной суспензии из пипетки или шприца; разбрызгивание тканевой жидкости при вскрытии трупов зараженных животных или больных людей; аварии на вакуумной установке в процессе сушки вирулентных культур, аварии при работе на центрифуге, а также другие аварии, ведущие к контаминации воздуха или окружающих предметов, в том числе авария при транспортировании ПБА), произошедших отдельно и не сопряженных с другими видами аварий, за период, определенный нами для поиска, практически отсутствуют. Найдена одна публикация, описывающая случай, когда в начале 2020 г. в лаборатории Университета Тафтса (США) при проведении экспериментов с вирусом гриппа H3N2 один из студентов разбил пробирку с небольшим количеством культуры, содержащей вирус, в результате чего подверг риску заражения пять человек. В условиях дефицита респираторов и масок, вызванного пандемией COVID-19, студенты не применяли респираторы [34].

Тем не менее сообщения, описывающие случаи, которые могут характеризоваться как аварии с разбрызгиванием, имеются, но опубликованы ранее 2010 г. и их сравнительно мало. В результате поиска в базе данных лабораторных инфекций Американской ассоциации биобезопасности к периоду с 1971 по 2008 г. относится около 25 публикаций, описывающих случаи лабораторного заражения вследствие аварий с разбрызгиванием из 600 внесенных в базу данных (4,2 %) [12].

Сообщения, описывающие аварии без разбрызгивания (трещина на чашке Петри, пробирке, флаконе с биологическим материалом, падение на стол твердой частицы при обжигании петли после посева, касание поверхности посева на твердой питательной среде) не обнаружены. Возможно, это объясняется тем, что персонал не акцентирует внимание на их совершении. Тем не менее некоторые случаи, которые квалифицируют как аварии без разбрызгивания,

необходимо тщательно дифференцировать от аварий с разбрызгиванием, которые несут в себе гораздо больший риск для совершившего и попавших в зону аварии и требуют более широкого объема мероприятий по локализации и ликвидации. Особенно в результате падения частицы при обжиге, появления трещины на лабораторной посуде. В подобном случае квалификацию следует осуществлять не только сотруднику, совершившему аварию, но и руководителю, а также членам комиссии по биологической безопасности после получения и анализа информации о случившемся «на месте».

Встречается значительная часть сообщений о лабораторно-ассоциированных инфекциях, когда аварии не были фиксированы и причину установить не удалось. По сообщению исследователей, проводивших анализ лабораторных заражений в период 2011–2020 гг., среди причин, приведших к ЛАИ, оказались: укол иглой (6 %), случайные брызги (3 %) и другие человеческие ошибки (6 %), неизвестные инциденты составляли большинство случаев (84 %) [11]. Исследование, проведенное в Бельгии в 2007–2012 гг., показало, что только 40 % ЛАИ возникли после известного случая заражения; окончательную причину заражения не удалось установить почти в трети случаев [31]. Так, например, научный сотрудник Центра оценки и исследования биологических препаратов Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств в Силвер-Спринг (США) заразился после работы со штаммом метициллинрезистентного золотистого стафилококка. Исследователь не смог вспомнить никаких причин, которые могли бы привести к инфицированию, что, по мнению экспертов, является обычной ситуацией при лабораторных заражениях [34].

Кроме как последствие аварии при работе с ПБА, инфицирование персонала происходило также по причине неиспользования адекватного защитного оборудования и СИЗ вследствие нарушения утвержденных требований биобезопасности либо из-за отсутствия осведомленности о реальной опасности исследуемого материала, ненадлежащего обращения с биологически опасными материалами и ненадлежащей техники выполнения работ с заразным материалом, а также нарушения правил поведения на рабочем месте при работе с возбудителями инфекций: прием пищи или употребление воды рядом с рабочим местом, где осуществлялись манипуляции по подготовке культур микроорганизмов, касание рукой в перчатке или иной частью защитного костюма кожи лица и слизистой глаз [5, 35–43].

Таким образом, наиболее часто в зарубежных публикациях встречаются сообщения об авариях, связанных с нарушением целостности кожных покровов: вызванных уколом инъекционной иглы (в преобладающей доле случаев), острым хирургическим инструментом, осколками лабораторной посуды, укусами лабораторных животных и насекомых, инфицирование через имевшуюся раневую поверх-

ность кожи. Аварии при работе с ПБА, связанные с нарушением целостности кожных покровов, наиболее часто являются очевидной причиной лабораторного заражения. Среди описанных случаев подобных аварий большая часть связана с нарушением различных требований биологической безопасности.

Описание аварий с разбрызгиванием (в интерпретации российских санитарно-эпидемиологических правил) в зарубежных публикациях с 2010 по 2023 г. не выявлено. Возможно, это связано с тем, что объем разбрызгивания (разлития), требующего особых мер по локализации и ликвидации, отличается от описываемых в российских нормативах, а также с более широким использованием защитного оборудования (БМБ, ЗБУ – защитное боксирующее устройство) и СИЗ (халаты, комбинезоны), выполненных из гидрофобных материалов с высокими защитными свойствами, что, по мнению зарубежных исследователей, несомненно, снижает риск инфицирования и не требует незамедлительных и масштабных мероприятий по локализации и ликвидации, как это регламентировано санитарными правилами в России.

Аварии, лабораторно-ассоциированные инфекции, а также иные случаи, повышающие вероятность лабораторного заражения, происходят в научно-исследовательских лабораториях, в клинических, ветеринарных, производственных лабораториях, в микробиологических лабораториях институтов, университетов и в других организациях, проводящих работы с ПБА. Совершают аварии и попадают в ситуации высокого потенциального риска заражения сотрудники разных возрастных категорий, с различным опытом работы, уровнем подготовки и занимаемой должностью.

Полученная информация имеет различный уровень детализации, что может быть связано как с запретом на представление специальных фактов в открытой печати, так и с отсутствием инструментов систематизированного сбора информации, использование которых делает более доступным ее последующий глубокий анализ. Детализация специальной информации, несомненно, позволит более глубоко изучить ситуацию, выявить факторы риска и причину аварий, разработать обоснованные меры по предотвращению аварий и ситуаций, характеризующихся высоким потенциальным риском лабораторного заражения.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Малюкова Т.А., Бойко А.В., Панин Ю.А., Безсмертный В.Е., Кутырев В.В. Вероятность реализации биорисков при проведении работ с ПБА I–II группы. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2016; 21(3):136–45. DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-3-136-145.

2. Harmon K. Nearly 400 accidents with dangerous pathogens and biotoxins reported in U.S. labs over 7 years. 2011. [Электронный ресурс]. URL: <https://blogs.scientificamerican.com/observations/nearly-400-accidents-with-dangerous-pathogens-and-bio-toxins-reported-in-u-s-labs-over-seven-years/>.
3. Hills S.L., Morrison A., Stuck S., Sandhu K., Mason K.L., Stanek D., Gabel J., Osborne M.A., Schroeder B.A., Rico E., Drenzek C.L., Gallagher G.R., Fiddner J., Heberlein-Larson L.A., Brown C.M., Fischer M. Case series of laboratory-associated Zika virus disease, United States, 2016–2019. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27(5):1296–300. DOI: 10.3201/eid2705.203602.
4. Traxler R.M., Lehman M.W., Bosserman E.A., Guerra M.A., Smith T.L. A literature review of laboratory-acquired brucellosis. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51(9):3055–62. DOI: 10.1128/JCM.00135-13.
5. Ergönül O., Celikbaş A., Tezere D., Güvener E., Dokuzoğuz B. Analysis of risk factors for laboratory-acquired brucella infections. *J. Hosp. Infect.* 2004; 56(3):223–7. DOI: 10.1016/j.jhin.2003.12.020.
6. Guignani H.C., Randhawa H.S. Laboratory-acquired fungal infections, a review. *Arch. Microbiol. Immunology*. 2020; 4(2):51–6. DOI: 10.26502/ami.93650044.
7. Blacksell S.D., Robinson M.T., Newton P.N., Day N.P.J. Laboratory-acquired scrub typhus and murine typhus infections: the argument for a risk-based approach to biosafety requirements for *Orientia tsutsugamushi* and *Rickettsia typhi* laboratory activities. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 68(8):1413–9. DOI: 10.1093/cid/ciy675.
8. Young A., Penzenstadler N. 10 incidents discovered at the nation's biolabs. *USA TODAY*. 2015. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.usatoday.com/story/news/2015/05/29/some-recent-us-lab-incidents/25258237/>.
9. Byers K.B., Harding A.L. Laboratory-associated infections. In: *Biological Safety*. 2016. Chapte 4. P. 59–92. DOI: 10.1128/9781555819637.ch4.
10. Singh K. Laboratory-acquired infections. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 49(1):142–7. DOI: 10.1086/599104.
11. Bang E., Oh S., Chang H.E., Shin I.S., Park K.U., Kim E.S. Zika virus infection during research vaccine development: investigation of the laboratory-acquired infection via nanopore whole-genome sequencing. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022; 12:819829. DOI: 10.3389/fcimb.2022.819829.
12. Laboratory-Acquired Infection (LAI) Database. [Электронный ресурс]. URL: <https://my.absa.org/LAI>.
13. Gillum D., Partha K., Byers K. A searchable laboratory-acquired infection database. *Applied Biosafety*. 2016; 21(4):203–7. DOI: 10.1177/15355676016683194.
14. Чернова Г.В., Кудрявцев А.А. Управление рисками. М.: ТК Велби, Изд-во «Проспект»; 2005. 160 с.
15. Hsu C.H., Farland J., Winters T., Gunn J., Caron D., Evans J., Osadebe L., Bethune L., McCollum A.M., Patel N., Wilkins K., Davidson W., Petersen B., Barry M.A., Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Laboratory-acquired vaccinia virus infection in a recently immunized person – Massachusetts, 2013. *MMWR. Morb. Mortal. Weekly Rep.* 2015; 64(16):435–8.
16. Lee C., Jang E.J., Kwon D., Choi H., Park J.W., Bae G.R. Laboratory-acquired dengue virus infection by needlestick injury: a case report, South Korea, 2014. *Ann. Occup. Environ. Med.* 2016; 28:16. DOI: 10.1186/s40557-016-0104-5.
17. Penzenstadler N. State incidents highlight bioterror lab concerns. *USA TODAY*. 2015. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.posterscient.com/story/news/investigations/2015/05/28/state-incidents-highlight-bioterror-lab-concerns/28089943/>.
18. Aebischer O., Meylan P., Kunz S., Lazor-Blanchet C. Lymphocytic choriomeningitis virus infection induced by percutaneous exposure. *Occup. Med. (Lond)*. 2016; 66(2):171–3. DOI: 10.1093/occmed/kqv156.
19. Dräger S., Marx A.F., Pigny F., Cherpillod P., Eisermann P., Sendi P., Widmer A.F. Lymphocytic choriomeningitis virus meningitis after needlestick injury: a case report. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2019; 8:77. DOI: 10.1186/s13756-019-0524-4.
20. Hvistendahl M. Bent over in pain. Student infected with debilitation virus in undisclosed biolab accident. 2022. [Электронный ресурс]. URL: <https://theintercept.com/2022/11/01/biosafety-lab-accident-chikungunya-virus/>.
21. Laboratory Biosafety Manual. 4th Edition. WHO; 2022. 124 p.
22. Laboratory Biosafety Manual. 3rd Edition. WHO; 2004. 181 p.
23. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th Edition. 2009.
24. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL). 6th Edition. 2021.
25. Brandel J.-P., Vlaicu M.B., Culeux A., Belondrade M., Bougard D., Grznarova K., Denouel A., Plu I., Bouaziz-Amar E., Seilhean D., Levasseur M., Haik S. Variant Creutzfeldt – Jakob disease diagnosed 7.5 years after occupational exposure. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(1):83–5. DOI: 10.1056/NEJMc2000687.

26. Riyesh T., Karuppusamy S., Bera B.S., Barua S., Virmani N., Yadav S., Vaid R.K., Anand T., Bansal M., Malik P., Pahuja I., Singh R.K. Laboratory-acquired buffalopox virus infection. *Emerg. Infect. Dis.* 2014; 20(2):324–6. DOI: 10.3201/eid2002.130358.
27. Near Misses at UNC's BSL-3 Lab Illustrate Risk of Accidents With Coronaviruses. *Laboratory Equipment*. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.laboratoryequipment.com/567317-Near-Misses-at-UNC-s-BSL-3-Lab-Illustrate-Risk-of-Accidents-With-Coronaviruses/>.
28. Samson Ellis, Chi-Hua Chien, Kanoko Matsuyama, Bloomberg. Taiwan investigates possible COVID lab leak as scientist tests positive after bites from infected mouse. [Электронный ресурс]. URL: <https://fortune.com/2021/12/10/taiwan-investigates-covid-lab-leak-scientist-tests-positive-bite-infected-mouse/>.
29. Everington K. Scientist bitten by mouse in Taipei lab before testing positive for COVID. *Taiwan News*. 2021. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.taiwannews.com.tw/en/news/4371212>.
30. Talon de Menezes M., Rilo Christoff R., Higa L.M., Pezzuto P., Rabello Moreira F.R., Ribeiro L.J., Maia R.A., Ferreira Júnior O.D.C., Tanuri A., Pestana Garcez P., Santana Aguiar R. Laboratory acquired Zika virus infection through mouse bite: a case report. *Open Forum Infect. Dis.* 2020; 7(11):ofaa259. DOI: 10.1093/ofid/ofaa259.
31. Sharp T.M., Fisher T.G., Long K., Coulson G., Medina F.A., Herzog C., Koza M.B., Muñoz-Jordan J., Paz-Bailey G., Moore Z., Williams C. Laboratory-acquired dengue virus infection, United States, 2018. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26(7):1534–7. DOI: 10.3201/eid2607.191598.
32. Britton S., van den Hurk A.F., Simmons R.J., Pyke A.T., Northill J.A., McCarthy J., McCormack J. Laboratory-acquired dengue virus infection – a case report. *PLOS Negl. Trop. Dis.* 2011; 5(11):e1324. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001324.
33. Canadian lab worker released after Ebola infection scare. *CIDRAP*. 2016. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.reuters.com/article/canada-us-health-ebola-canada-idCAKBN13N2BO>.
34. Hvistendahl M. America's bioweapons labs: bent over in pain (why COVID exists). *Intel Drop*. 2022. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.theinteldrop.org/2022/11/04/americas-bioweapons-labs-bent-over-in-pain-why-covid-exists/>.
35. Dentinger C.M., Jacob K., Lee L.V., Mendez H.A., Chotikanatis K., McDonough P.L., Chico D.M., De B.K., Tiller R.V., Traxler R.M., Campagnolo E.R., Schmitt D., Guerra M.A., Slavinski S.A. Human *Brucella canis* infection and subsequent laboratory exposures associated with a puppy, New York City, 2012. *Zoonoses Public Health*. 2015; 62(5):407–14. DOI: 10.1111/zph.12163.
36. Sam I.C., Karunakaran R., Kamarulzaman A., Ponnampalavanar S., Syed Omar S.F., Ng K.P., Mohd Yusof M.Y., Hooi P.S., Jafar F.L., Abubakar S. A large exposure to *Brucella melitensis* in a diagnostic laboratory. *J. Hosp. Infect.* 2012; 80(4):321–5. DOI: 10.1016/j.jhim.2011.12.004.
37. Sturmer J. Fears CSIRO staff exposed to 'low risk' toxic bacteria at Canberra lab. *ABC News*. 2016. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.abc.net.au/news/2016-09-05/fears-csiro-staff-exposed-to-toxic-bacteria-at-csiro-lab/7815922>.
38. Wong C., Ng S.Y., Tan S.H. An accidental laboratory exposure to *Brucella melitensis*: the prospective post-exposure management and a detailed investigation into the nature of the exposure. *J. Med. Microbiol.* 2018; 67(7):1012–6. DOI: 10.1099/jmm.0.000772.
39. Boodman C., Richert Q., Lother S., Kasper K., Fanella S., Lagacé-Wiens P., Keynan Y. Inguinal ulceroglandular tularemia caused by *Francisella tularensis* subspecies *holarctica*, Canada. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27(4):1228–9. DOI: 10.3201/eid2704.203262.
40. Fukuchi T., Yanagihara N., Imaoka K., Sugawara H. Imported brucellosis in the era of dramatically increasing immigrants and foreign travelers from endemic areas: occupational hazards of secondary infection among laboratory technicians in a nonendemic country. *Int. Med. Case Rep. J.* 2019; 12:313–7. DOI: 10.2147/IMCRJ.S224831.
41. CDC. Human *Salmonella* typhimurium infections associated with exposure to clinical and teaching microbiology laboratories (final update). Outbreaks. *Salmonella*. 2012. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/salmonella/2011/lab-exposure-1-17-2012.html>.
42. Song L., Gao J., Wu Z. Laboratory-acquired infections with *Brucella* bacteria in China. *Biosafety and Health*. 2020; 3(2):101–4. DOI: 10.1016/j.bsheat.2020.07.010.
43. Human *Salmonella* Typhimurium infections linked to exposure to clinical and teaching microbiology laboratories (final update). 2014. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.cdc.gov/salmonella/typhimurium-labs-06-14/index.htm>.
44. Harmon K. Nearly 400 accidents with dangerous pathogens and biotoxins reported in U.S. labs over 7 years. 2011. [Internet]. Available from: <https://blogs.scientificamerican.com/observations/nearly-400-accidents-with-dangerous-pathogens-and-bio-toxins-reported-in-u-s-labs-over-seven-years/>.
45. Hills S.L., Morrison A., Stuck S., Sandhu K., Mason K.L., Stanek D., Gabel J., Osborne M.A., Schroeder B.A., Rico E., Drenzek C.L., Gallagher G.R., Fiddner J., Heberlein-Larson L.A., Brown C.M., Fischer M. Case series of laboratory-associated Zika virus disease, United States, 2016–2019. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27(5):1296–300. DOI: 10.3201/eid2705.203602.
46. Traxler R.M., Lehman M.W., Bosserman E.A., Guerra M.A., Smith T.L. A literature review of laboratory-acquired brucellosis. *J. Clin. Microbiol.* 2013; 51(9):3055–62. DOI: 10.1128/JCM.00135-13.
47. Ergönül O., Celikbaş A., Tezere D., Güvener E., Dokuzoğuz B. Analysis of risk factors for laboratory-acquired brucella infections. *J. Hosp. Infect.* 2004; 56(3):223–7. DOI: 10.1016/j.jhin.2003.12.020.
48. Gugnani H.C., Randhawa H.S. Laboratory-acquired fungal infections, a review. *Arch. Microbiol. Immunology*. 2020; 4(2):51–6. DOI: 10.26502/ami.93650044.
49. Blacksell S.D., Robinson M.T., Newton P.N., Day N.P.J. Laboratory-acquired scrub typhus and murine typhus infections: the argument for a risk-based approach to biosafety requirements for *Orientia tsutsugamushi* and *Rickettsia typhi* laboratory activities. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 68(8):1413–9. DOI: 10.1093/cid/ciy675.
50. Young A., Penzenstadler N. 10 incidents discovered at the nation's biolabs. *USA TODAY*. 2015. [Internet]. Available from: <https://www.usatoday.com/story/news/2015/05/29/some-recent-us-lab-incidents/25258237/>.
51. Byers K.B., Harding A.L. Laboratory-associated infections. In: *Biological Safety*. 2016. Chapte 4. P. 59–92. DOI: 10.1128/9781555819637.ch4.
52. Singh K. Laboratory-acquired infections. *Clin. Infect. Dis.* 2009; 49(1):142–7. DOI: 10.1086/599104.
53. Bang E., Oh S., Chang H.E., Shin I.S., Park K.U., Kim E.S. Zika virus infection during research vaccine development: investigation of the laboratory-acquired infection via nanopore whole-genome sequencing. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2022; 12:819829. DOI: 10.3389/fcimb.2022.819829.
54. Laboratory-Acquired Infection (LAI) Database. [Internet]. Available from: <https://my.absa.org/LAI>.
55. Gillum D., Partha K., Byers K. A searchable laboratory-acquired infection database. *Applied Biosafety*. 2016; 21(4):203–7. DOI: 10.1177/1535676016683194.
56. Chernova G.V., Kudryavtsev A.A. [Management of Risks]. Moscow: TC Welby, "Prospekt" Publishing House; 2005. 160 p.
57. Hsu C.H., Farland J., Winters T., Gunn J., Caron D., Evans J., Osadebe L., Bethune L., McCollum A.M., Patel N., Wilkins K., Davidson W., Petersen B., Barry M.A.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Laboratory-acquired vaccinia virus infection in a recently immunized person – Massachusetts, 2013. *MMWR. Morb. Mortal. Weekly Rep.* 2015; 64(16):435–8.
58. Lee C., Jang E.J., Kwon D., Choi H., Park J.W., Bae G.R. Laboratory-acquired dengue virus infection by needlestick injury: a case report, South Korea, 2014. *Ann. Occup. Environ. Med.* 2016; 28:16. DOI: 10.1186/s40557-016-0104-5.
59. Penzenstadler N. State incidents highlight bioterror lab concerns. *USA TODAY*. 2015. [Internet]. Available from: <https://www.posterscient.com/story/news/investigations/2015/05/28/state-incidents-highlight-bioterror-lab-concerns/28089943/>.
60. Aebischer O., Meylan P., Kunz S., Lazor-Blanchet C. Lymphocytic choriomeningitis virus infection induced by percutaneous exposure. *Occup. Med. (Lond)*. 2016; 66(2):171–3. DOI: 10.1093/occmed/kqv156.
61. Dräger S., Marx A.F., Pigny F., Cherpillod P., Eisermann P., Sendi P., Widmer A.F. Lymphocytic choriomeningitis virus meningitis after needlestick injury: a case report. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2019; 8:77. DOI: 10.1186/s13756-019-0524-4.
62. Hvistendahl M. Bent over in pain. Student infected with debilitating virus in undisclosed biolab accident. 2022. [Internet]. Available from: <https://theintercept.com/2022/11/01/biosafety-lab-accident-chikungunya-virus/>.
63. Laboratory Biosafety Manual. 4th Edition. WHO; 2022. 124 p.
64. Laboratory Biosafety Manual. 3rd Edition. WHO; 2004. 181 p.
65. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories. 5th Edition. 2009.
66. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL). 6th Edition. 2021.
67. Brandel J.-P., Vlaicu M.B., Culeux A., Belondrade M., Bougard D., Grznarova K., Denouel A., Plu I., Bouaziz-Amar E., Seilhean D., Levasseur M., Haik S. Variant Creutzfeldt – Jakob disease diagnosed 7.5 years after occupational exposure. *N. Engl. J. Med.* 2020; 383(1):83–5. DOI: 10.1056/NEJMc2000687.
68. Riyesh T., Karuppusamy S., Bera B.S., Barua S., Virmani N., Yadav S., Vaid R.K., Anand T., Bansal M., Malik P., Pahuja I.,

References

1. Malyukova T.A., Boiko A.V., Panin Yu.A., Bezsmertny V.E., Kutyr V.V. [Probability of biorisks occurring attached to the performance of work with pathogenic biological agents of the I–II groups of hazard]. *Epidemiologiya i Infektsionnye Boznyi [Epidemiology and Infectious Diseases]*. 2016; 21(3):136–45 DOI: 10.18821/1560-9529-2016-21-3-136-145.

- Singh R.K. Laboratory-acquired buffalopox virus infection. *Emerg. Infect. Dis.* 2014; 20(2):324–6. DOI: 10.3201/eid2002.130358.
27. Near Misses at UNC's BSL-3 Lab Illustrate Risk of Accidents With Coronaviruses. *Laboratory Equipment*. 2020. [Internet]. Available from: <https://www.laboratoryequipment.com/567317-Near-Misses-at-UNC-s-BSL-3-Lab-Illustrate-Risk-of-Accidents-With-Coronaviruses/>.
28. Samson Ellis, Chi-Hua Chien, Kanoko Matsuyama, Bloomberg. Taiwan investigates possible COVID lab leak as scientist tests positive after bites from infected mouse. [Internet]. Available from: <https://fortune.com/2021/12/10/taiwan-investigates-covid-lab-leak-scientist-tests-positive-bite-infected-mouse/>.
29. Everington K. Scientist bitten by mouse in Taipei lab before testing positive for COVID. *Taiwan News*. 2021. [Internet]. Available from: <https://www.taiwannews.com.tw/en/news/4371212>.
30. Talon de Menezes M., Rilo Christoff R., Higa L.M., Pezzuto P., Rabello Moreira F.R., Ribeiro L.J., Maia R.A., Ferreira Júnior O.D.C., Tanuri A., Pestana Garcez P., Santana Aguiar R. Laboratory acquired Zika virus infection through mouse bite: a case report. *Open Forum Infect. Dis.* 2020; 7(11):ofaa259. DOI: 10.1093/ofid/ofaa259.
31. Sharp T.M., Fisher T.G., Long K., Coulson G., Medina F.A., Herzig C., Koza M.B., Muñoz-Jordan J., Paz-Bailey G., Moore Z., Williams C. Laboratory-acquired dengue virus infection, United States, 2018. *Emerg. Infect. Dis.* 2020; 26(7):1534–7. DOI: 10.3201/eid2607.191598.
32. Britton S., van den Hurk A.F., Simmons R.J., Pyke A.T., Northill J.A., McCarthy J., McCormack J. Laboratory-acquired dengue virus infection – a case report. *PLOS Negl. Trop. Dis.* 2011; 5(11):e1324. DOI: 10.1371/journal.pntd.0001324.
33. Canadian lab worker released after Ebola infection scare. *CIDRAP*. 2016. [Internet]. Available from: <https://www.reuters.com/article/canada-us-health-ebola-canada-idCAKBN13N2BO>.
34. Hvistendahl M. America's bioweapons labs: bent over in pain (why COVID exists). *Intel Drop*. 2022. [Internet]. Available from: <https://www.theinteldrop.org/2022/11/04/americas-bioweapons-labs-bent-over-in-pain-why-covid-exists/>.
35. Dentinger C.M., Jacob K., Lee L.V., Mendez H.A., Chotikanatis K., McDonough P.L., Chico D.M., De B.K., Tiller R.V., Traxler R.M., Campagnolo E.R., Schmitt D., Guerra M.A., Slavinski S.A. Human *Brucella canis* infection and subsequent laboratory exposures associated with a puppy, New York City, 2012. *Zoonoses Public Health*. 2015; 62(5):407–14. DOI: 10.1111/zph.12163.
36. Sam I.C., Karunakaran R., Kamarulzaman A., Ponnampalavanar S., Syed Omar S.F., Ng K.P., Mohd Yusof M.Y., Hooi P.S., Jafar F.L., Abubakar S. A large exposure to *Brucella melitensis* in a diagnostic laboratory. *J. Hosp. Infect.* 2012; 80(4):321–5. DOI: 10.1016/j.jhim.2011.12.004.
37. Sturmer J. Fears CSIRO staff exposed to 'low risk' toxic bacteria at Canberra lab. *ABC News*. 2016. [Internet]. Available from: <https://www.abc.net.au/news/2016-09-05/fears-csiro-staff-exposed-to-toxic-bacteria-at-csiro-lab/7815922>.
38. Wong C., Ng S.Y., Tan S.H. An accidental laboratory exposure to *Brucella melitensis*: the prospective post-exposure management and a detailed investigation into the nature of the exposure. *J. Med. Microbiol.* 2018; 67(7):1012–6. DOI: 10.1099/jmm.0.000772.
39. Boodman C., Richert Q., Lothar S., Kasper K., Fanella S., Lagacé-Wiens P., Keynan Y. Inguinal ulceroglandular tularemia caused by *Francisella tularensis* subspecies *holarctica*, Canada. *Emerg. Infect. Dis.* 2021; 27(4):1228–9. DOI:10.3201/eid2704.203262.
40. Fukuchi T., Yanagihara N., Imaoka K., Sugawara H. Imported brucellosis in the era of dramatically increasing immigrants and foreign travelers from endemic areas: occupational hazards of secondary infection among laboratory technicians in a nonendemic country. *Int. Med. Case Rep. J.* 2019; 12:313–7. DOI: 10.2147/IMCRJ.S224831.
41. CDC. Human *Salmonella* typhimurium infections associated with exposure to clinical and teaching microbiology laboratories (final update). Outbreaks. *Salmonella*. 2012. [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/salmonella/2011/lab-exposure-1-17-2012.html>.
42. Song L., Gao J., Wu Z. Laboratory-acquired infections with *Brucella* bacteria in China. *Biosafety and Health*. 2020; 3(2):101–4. DOI:10.1016/j.bsheal.2020.07.010.
43. Human *Salmonella* Typhimurium infections linked to exposure to clinical and teaching microbiology laboratories (final update). 2014. [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/salmonella/typhimurium-labs-06-14/index.htm>.

Authors:

Krepostnova I.M., Gordeeva M.V. Russian Research Anti-Plague Institute "Microbe". 46, Universitetskaya St., Saratov, 410005, Russian Federation. E-mail: rusrapi@microbe.ru.

Об авторах:

Крепостнова И.М., Гордеева М.В. Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб». Российская Федерация, 410005, Саратов, ул. Университетская, 46. E-mail: rusrapi@microbe.ru.