

# **Биологический фактор производственной среды как гигиеническая проблема**

**Кафедра медицины труда  
СПбГМА им. И. И. Мечникова**

# *Биологический фактор*

- Совокупность биологических компонентов, воздействие которых на человека, животных или окружающую среду зависит от способности размножаться в естественных или искусственных условиях или продуцировать биологически активные вещества («Биологическая опасность», ОСТ 54.01.003.51-85)

# Группы риска

- Примерно 20 профессиональных групп подвергаются биологической опасности. Наибольший риск среди медицинских и лабораторных работников, работников сельского хозяйства, которые подвергаются риску воздействия биологических аллергенов и токсинов и паразитов и патогенных микроорганизмов. Появляется все больше доказательств, что биологические вредности также являются важными факторами риска для многих других профессий, в том числе плотников, работников текстильных фабрик, на установках по обработке сточных вод и компостов, шахтеров и реставраторов.

# Структура биологического фактора

## ■ Комитет экспертов ВОЗ по стандартизации биопрепаратов

- Антибиотики
- Антигены
- Антитела (анатоксины и антитоксины)
- Продукты крови
- Вакцины
- Клетки культуры тканей и др.

- Патогенные и непатогенные микроорганизмы (в том числе, промышленные штаммы и микроорганизмы-продуценты)
- Продукты микробного синтеза (кормовые дрожжи)
- Препараты, содержащие нежизнеспособные клетки или их структурные элементы (кормовые белки, гидролизаты, отдельные клеточные структуры и др.)
- Вещества природного, растительного и животного происхождения (токсины, биосреды и их элементы, культуры тканей, вакцины и др.)
- Препараты на основе очищенных продуктов метаболизма (витамины, антибиотики, аминокислоты, ферменты)

■ *Н.П. Сергеюк и соавт. (2003)*

# Структура биологического фактора окружающей среды (Н.С. Шляхецкий)

<b>Биологический фактор</b>	<b>Основные компоненты</b>
<p>Микроорганизмы</p> <p>Продукты микробного синтеза</p> <p>Биологические средства защиты растений</p> <p>Органические вещества растительного происхождения</p> <p>Макроорганизмы</p>	<p>Вирусы, бактерии, грибы, дрожжи, актиномицеты, простейшие и др.</p> <p>Возбудители особо опасных инфекций (чума, оспа, сибирская язва) и их токсины</p> <p>Антибиотики, аминокислоты, ферменты, белково-витаминные концентраты, органические кислоты, витамины, генно-инженерные препараты (интерферон, инсулин, гормоны) и др.</p> <p>Микроорганизмы и продукты их жизнедеятельности, препараты растительного и искусственного происхождения (перитроиды), насекомые, клещи</p> <p>Пыльца опыляемых ветром растений, пыль злаковых, бобовых и продуктов их переработки, растения, водоросли</p> <p>Человек, животные (дикие и домашние), птицы, пресмыкающиеся, земноводные, обитатели морей (рыбы, морские животные, моллюски), насекомые</p>

# World Health Organization (WHO) Risk Groups

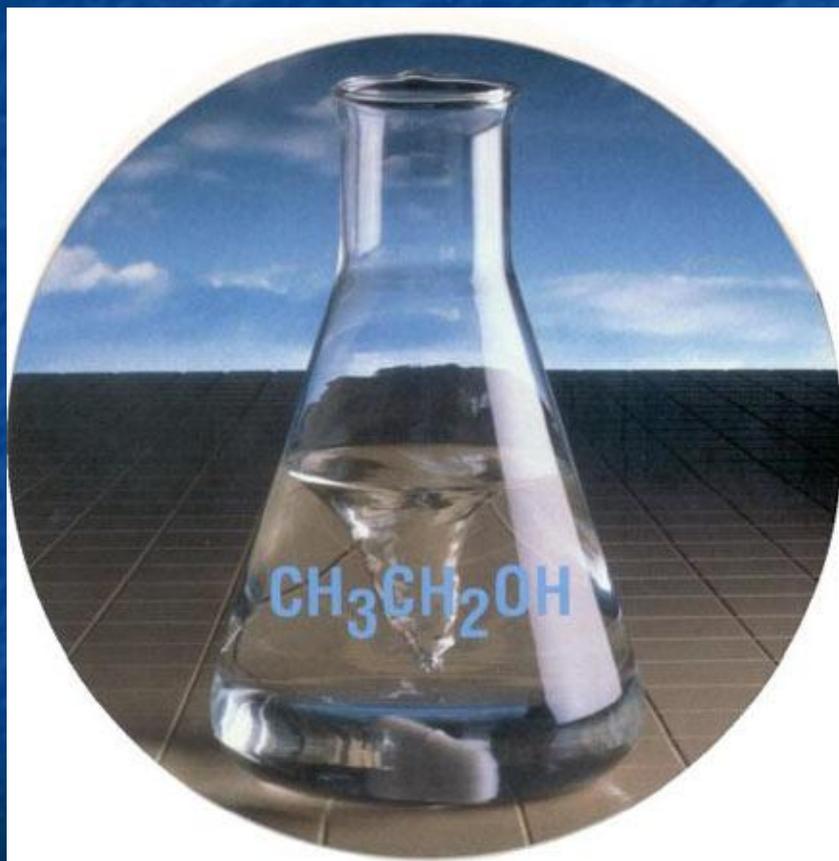
Group	Risk	Description
1	worker risk - low community risk - low	A microorganism that is unlikely to cause significant human disease.
2	worker risk - moderate community risk - limited	A pathogen that can cause human disease but is unlikely to be a serious hazard to workers or the community. Workplace exposures may cause serious infection, but effective treatment and preventive measures are available and the risk of spread of the pathogen is limited.
3	worker risk - high community risk - low	A pathogen that usually produces serious human disease but where the pathogen does not ordinarily spread by casual contact from one infected individual to another.
4	worker risk - high community risk - high	A pathogen that usually produces very serious disease in humans, is often untreatable, and the pathogen may be readily transmitted from one individual to another, directly or indirectly.



<b>Отрасль промышленности</b>	<b>Направления биотехнологии</b>
<b>Сельское хозяйство</b>	Получение новых штаммов микроорганизмов Новые методы селекции животных (включая клонирование)
<b>Производство химических веществ</b>	Получение органических кислот (лимонной, й, уксусной и др.) Использование ферментов в составе СМС

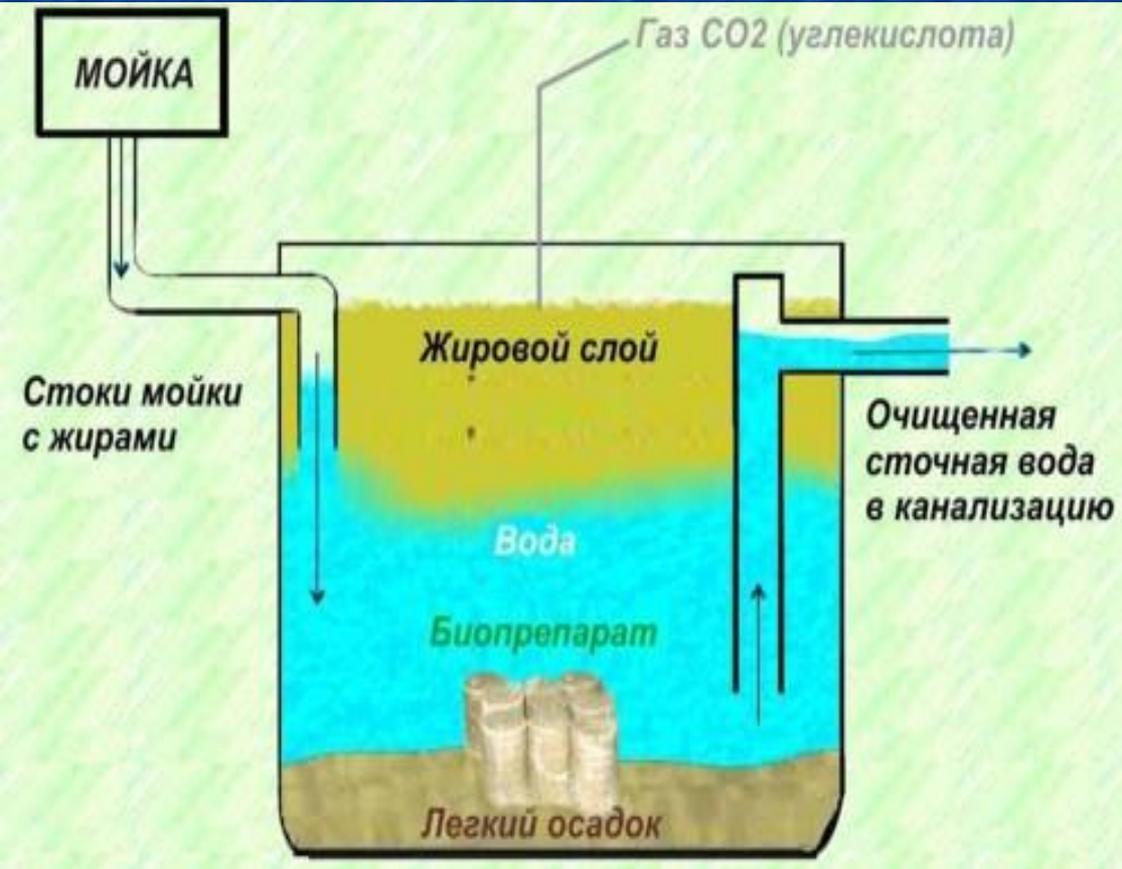
# Направления биотехнологии

## Энергетика



Увеличение потребления биогаза  
Крупномасштабное производство  
этанолa как жидкого топлива

# Направления биотехнологии



## Экология

- Усовершенствование переработки отходов, особенно промышленных
- Улучшение методов тестирования и мониторинга прогнозирования превращений ксенобиотиков благодаря более глубокому пониманию биохимии микроорганизмов



**Отрасль  
промышленности**

**Направления  
биотехнологии**

**Пищевая  
промышленность**

Создание новых методов переработки и хранения пищевых добавок (аминокислот и др.)  
Использование белка одноклеточных организмов и ферментов при переработке пищевого сырья

**Материаловедение**

Выщелачивание руд  
Дальнейшее изучение и контроль биоразложений

# Направления биотехнологии

## Медицина



Применение ферментов для усовершенствования диагностики  
Создание датчиков на основе ферментов  
Использование микроорганизмов и ферментов при производстве сложных лекарств (стероидов)  
Синтез новых лекарственных препаратов (антибиотиков, ГОРМОНОВ и др.)

# Основные направления и продукты биотехнологии

<b>Направления биотехнологии</b>	<b>Продукты биотехнологии</b>
<p>Крупнотоннажное производство</p> <p>Производство продуктов тонкого биосинтеза</p> <p>Генная инженерия</p> <p>Клеточная инженерия</p>	<p>БВК, спирты, хлебопекарные дрожжи, органические кислоты, полисахариды, аминокислоты, органические растворители, ферменты и др.</p> <p>Антибиотики, гормоны, медицинские ферменты, фармацевтические препараты, биохимические реактивы и др.</p> <p>Гормоны, стимуляторы иммунитета, ферменты и др.</p> <p>Продукты клонирования и трансплантации эмбрионов, гибридомы и продукты их жизнедеятельности</p>

# Белково-витаминные концентраты- БВК

- Природный комплекс полноценных белков
- Витаминов группы Б и Д
- Минеральных веществ
- Аминокислот-20
- Из них незаменимых:
- фенилаланин
- Изолейцин
- Лейцин
- Лизин
- Метионин
- Треонин
- Триптофан
- Валин

# Способы получения аминокислот

- Выделение из гидролизатов природных белков
- Химический синтез
- Микробиологический синтез
  - В России в качестве продуцента лизина используются *Brevibacterium*
  - Для производства глутаминовой кислоты - *Micrococcus* et *Brevibacterium*
  - Получают:
  - Уксусную
  - Лимонную
  - Янтарную
  - Глюконовую и др. кислоты

**БИОРЕАКТОР-ФЕРМЕНТЕР** – основная производственная установка в биотехнологии, работает по принципу ультрастата.



Емкость ферментера может составлять от нескольких десятков литров для экспериментальных установок до десятков тонн для промышленного производства

# Большой биореактор для производства метана



# Загрязнение производственной и окружающей среды грибами продуцентами

- Отделение чистой культуры
  - До 5440 кл/м<sup>3</sup>
- Отделение выращивания
  - До 39803 кл/м<sup>3</sup>
- Отделение сепарации
  - 39803 кл/м<sup>3</sup>
- Выпарочное отделение
- Мойка сепараторов
  - 39803 кл/м<sup>3</sup>
- Лаборатория ЦЗЛ и микробиологическая
  - 39803 кл/м<sup>3</sup>
- Отделение упаковки
  - 39803 кл/м<sup>3</sup>

# Содержание белка

- Сушильное отделение
  - Норма  $0,1\text{мг/м}^3$
- Упаковочное
  - $16,0 \pm 0,4\text{мг/м}^3$
- Участки погрузки на транспорт
  - $108 \text{ мг/м}^3$
- Концентрация пыли

# Влияние биологического фактора на окружающую среду

- Развитие микробиологической промышленности приводит к увеличению распространения в окружающей среде биологического загрязнения в виде микроорганизмов-продуцентов и продуктов их жизнедеятельности, способные оказывать либо прямое, либо опосредованное воздействие на человека — через объекты окружающей среды, путем угнетения процессов ее самоочищения.
- Установлено широкое распространение микроорганизмов-продуцентов и пыли готового продукта в объектах окружающей среды. Дальность распространения микроорганизмов может составлять до 2—3 км, белковой пыли готового продукта — до 7 км от предприятия. Отмечены высокие концентрации продуцентов в сточных водах, поступающих на очистные сооружения заводов (до  $10^7$ — $10^8$  кл./л).

# Влияние биологического фактора на организм человека

- Заболевания органов дыхания типа бронхиальной астмы и хронического бронхита
- Экзогенные аллергические альвеолиты
- «Легкое фермера», «сенная лихорадка», «зерновая лихорадка», «легкое сельскохозяйственного рабочего»
- Заболеваний кожи как аллергического (экзематиты, аллергические дерматозы), так и неаллергического генеза (эпидермиты, дерматиты, масляные фолликулиты)
- Повышение частоты осложнений беременности и послеродового периода, воспалительных заболеваний женской половой сферы, болезней почек и мочевыводящих путей
- Дисбактериозы (в производстве антибиотиков)

## Действие биологического фактора на организм работающего в условиях биотехнологического производства

Астеновегетативный синдром, угнетение  $\beta$ -ритма на ЭЭГ

Аллергический конъюнктивит

Аллергический ринит

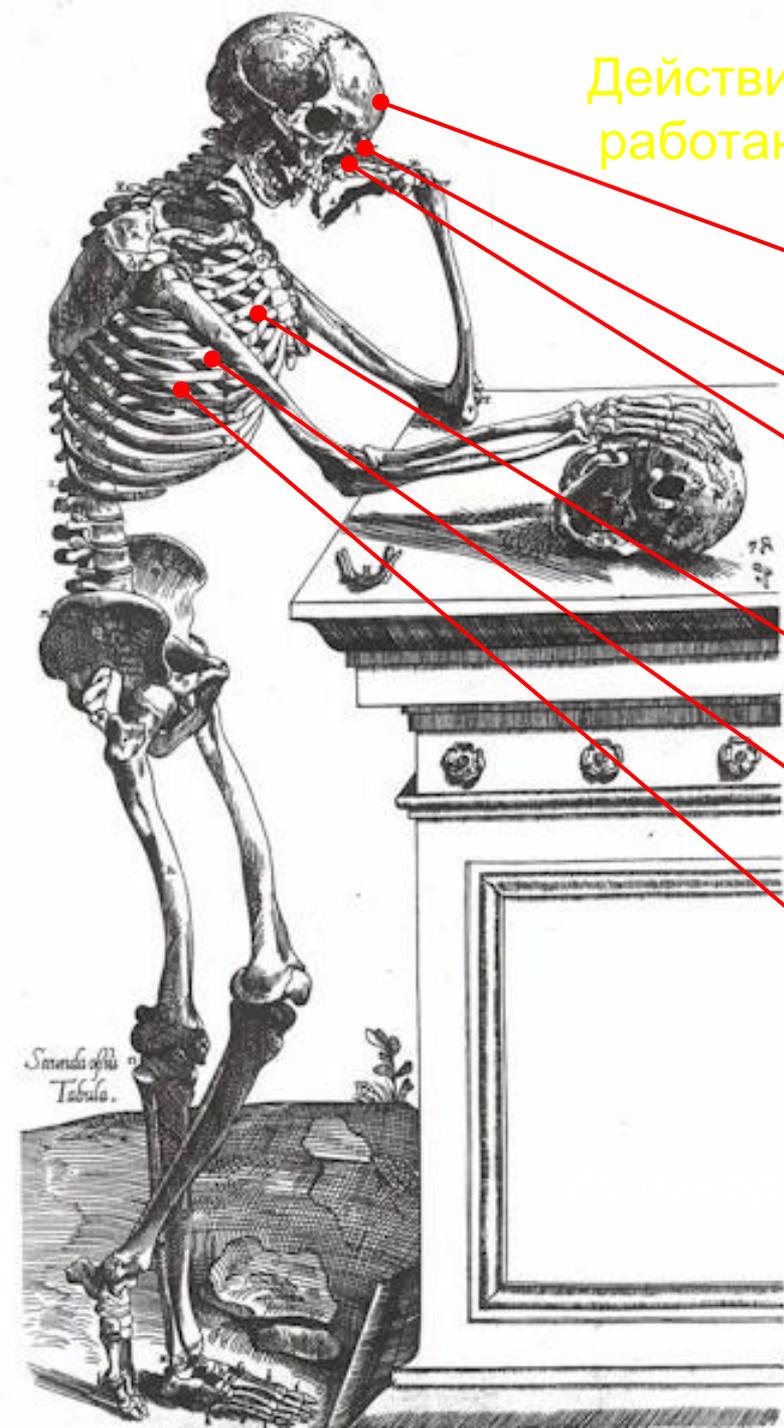
Неспецифические (дисметаболические) отклонения на ЭКГ

Атопическая бронхиальная астма

Вторичная эмфизема легких

Депрессия

Локальные и системные дерматоаллергозы



# Классы условий труда в зависимости от содержания в воздухе рабочей зоны биологического фактора (превышение ПДК, раз)

Биологический фактор		Класс условий труда					
		допустимый	вредный				опасный
		2	3.1	3.2	3.3	3.4	4
Микроорганизмы-продуценты, препараты, содержащие живые клетки и споры микроорганизмов		$\leq$ ПДК	1,1 – 10,0	10,1 – 100,0	>100		
Патогенные микроорганизмы	Особо опасные инфекции						+
	Возбудители других инфекционных заболеваний			+	+		

## **Условия труда работников специализированных медицинских, ветеринарных учреждений и подразделений, специализированных хозяйств для больных животных**



**класс 3.2 – условия труда работников предприятий кожевенной и мясной промышленности; работников, занятых ремонтом и обслуживанием канализационных сетей**

**4 класс опасных (экстремальных) условий: если работники проводят работы с возбудителями (или имеют контакт с больными) особо опасных инфекционных заболеваний;**

**класс 3.3 – условия труда работников, имеющих контакт с возбудителями других инфекционных заболеваний, а также работников патоморфологических отделений, прозекторских, моргов**

# Принципы гигиенического нормирования биологического фактора в окружающей среде

- Все микроорганизмы, разрешенные Минздравсоцразвития РФ в качестве промышленных штаммов, являются непатогенными (или условно-патогенными)
- По классификации Европейской федерации по биотехнологии (ЕФБ), они относятся к 1—2-й группе риска (безопасные и представляющие умеренный индивидуальный риск и ограниченный риск для населения в целом), что по степени опасности соответствует 3—4-му классу по ГОСТ 12.1.007-76

# Утверждены гигиенические нормативы

- более 100 промышленных штаммов и готовых продуктов - для воздуха рабочей зоны,
- более 30 ПДК и ОБУВ — для атмосферного воздуха
- более 10 ПДК — для воды водоемов и почвы.
  - В основу нормирования биологического фактора в объектах производственной и окружающей среды положены принципы пороговости и лимитирующего показателя вредности

# Изготовление и применение витаминов

- Непереносимость
- Специфическая сенсibilизация-аллергии
- Предприятия фармацевтической промышленности занимают 5-ое место по частоте профзаболеваний-6,2% дерматозов

Этиологическая роль витаминов в возн. валлергодерматозах

- $B_1$  PP  $B_6$  C  $B_{12}$

# Частота возникновения заболеваний у персонала при использовании готовых форм витаминных препаратов

- Аллергодерматозы ■ 33,9%
- Аллергический дерматит ■ 21,4%
- Экзема ■ 7,1%
- Крапивница ■ 5,3%

# Частота возникновения заболеваний у персонала ХФП

- Общее количество кожных заболеваний ■ 45,2%
- Аллергический дерматит ■ 17,8%
- Экзема ■ 4,2%
- Токсикодермия по типу крапивниц ■ 5,6%

# Продукты микробиологического синтеза- антибиотики

- Насчитывается более 120 наименований
- Пенициллин
- Стрептомицин
- Тетрациклин и др.
- **К немедицинским антибиотикам относятся**
  - Бластицилин
  - Полиоксин
  - Трихоцетин
  - Фиобактериомицин
  - **В виде добавок к кормам**
    - Бацитрацин
    - Гигромицин Б
    - Гризин
    - Биовит 40 и 80
    - Биовелен

# Заболеваемость работающих с антибиотиками

- Эндогенная суперинфекция, в том числе и кандидоз
  - 84,2% страдают женщины, от 40 до 50 лет
- В течение 1 года работы
  - 34,3% контактный дерматит
- На 2-м году работы
  - 50%
- Аллергический дерматит
  - Гиперемия, отек, узелковые и пузырьковые высыпания, появление корочки, шелушение
  - У 22%-распространенный характер: кисти, предплечья, лицо, шея, туловище и нижние конечности



# Заболеваемость работающих с антибиотиками

- Стаж работы
- До 1 года
- 1-3 года
- 4-6 лет
- 7-9 лет и более
- При контакте с пенициллином
- Со стрептомицином
- Оба антибиотика
- При контакте с готовым продуктом
- % содержание
- 9,22%
- 18,62%
- 22,67%
- 28,45%
- 26,4%
- 15,94%
- 20,3%
- Дерматозы > чем при промежуточных продуктах синтеза

# Заболеваемость с ВУТ

- Органов дыхания
  - От 64%-свинооткормочные пункты
  - До 50%-молочно-товарных комплексах
- 10-15 лет назад
  - 16-24%
- Сейчас
  - 35-45%
- ЖКТ
  - Боли в области желудка, тошнота, изжога, дисфункция ЖКТ
  - Дисбактериоз

# Лимитирующие критерии вредности

- **Для готового продукта микробного синтеза**
  - сенсibiliзирующий эффект, на основе которого устанавливаются их ПДК в различных средах с учетом коэффициента запаса
- **Для живых микроорганизмов-продуцентов**
  - иммунотоксическое, дисбиотическое и диссимилирующее во внутренние органы действие. Величина ПДК устанавливается исходя из порога хронического действия наиболее выраженного лимитирующего критерия, увеличенного на коэффициент запаса

# Развитие исследований по генной инженерии в биотехнологических процессах

- Отсутствуют методические подходы к гигиеническому нормированию таких штаммов
- Недостаточно научных данных для разработки критериев по оценке их потенциальной опасности
- Следовательно, **выброс данных штаммов микроорганизмов** в процессе производства в воздух рабочей зоны, в атмосферу в настоящее время **запрещен**
  - санитарно-противоэпидемические правила «Безопасность работы с рекомбинантными молекулами ДНК» (М., 1989)

# Нормативно-правовое регулирование биологической безопасности

- Предусматривается **уголовная ответственность**
  - За нарушение правил безопасности при обращении с микробными или другими биологическими агентами и их токсинами
  - Нарушение правил, установленных для борьбы с болезнями и вредителями растений
  - За деятельность, связанную с производством, сбытом, контрабандой оружия массового поражения, в том числе и биологического
- 16-ФЗ, 86-ФЗ, УК РФ, 130-ФЗ, 3-ФКЗ и др.

- Постановление Правительства РФ от 16 мая 2005 № **303** «О разграничении полномочий Федеральных органов исполнительной власти в области обеспечения биологической и химической безопасности РФ»

# Полномочия Роспотребнадзора

- участвует в организации разработки национальных стандартов технических регламентов, устанавливающих требования к биологической и химической безопасности объектов технического регулирования их внедрения
- организует профилактику инфекционных заболеваний, вызываемых патогенами и паразитами, профессиональных заболеваний и неинфекционных заболеваний (отравлений) людей, вызываемых ксенобиотиками и суперэкоотоксикантами
- организует и проводит мониторинг опасных для человека природных биологических агентов и химических веществ, а также вызываемых ими заболеваний с целью прогнозирования биологических и химических опасностей на территории страны и принятия плановых экстренных санитарно-противоэпидемических мер по обеспечению биологической и химической безопасности населения и окружающей среды

# Полномочия Роспотребнадзора

- Организует работы по созданию и функционированию системы контроля за санитарно-эпидемиологическим состоянием объектов массового сосредоточения людей
- Проводит работу по выявлению и установлению причин и условий возникновения и распространения инфекционных, паразитарных и профессиональных заболеваний, а также массовых неинфекционных заболеваний (отравлений) людей путем проведения специальных санитарно-эпидемиологических исследований, установления по результатам социально-гигиенического мониторинга причинно-следственных связей между состоянием здоровья людей и средой их обитания
- Организует работу по гигиеническому воспитанию населения и обучению специалистов, чья деятельность связана с производством, хранением, транспортировкой и реализацией продукции (в том числе питьевая вода и пищевые продукты), требования к биологической и химической безопасности которой устанавливаются техническими регламентами и национальными стандартами Российской Федерации

# Проекты федерального закона и технического регламента

- «О биологической безопасности»
- «О безопасности микробиологических и биотехнологических производств и их продукции»
- Цель - обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия на предприятиях биотехнологии и биологической безопасности населения

# Организация микробиологического мониторинга производственной среды: документы

- МУК 4.2.734-99 «Микробиологический мониторинг производственной среды»
- СП 3.3.2.1288-03 «Надлежащая практика производства медицинских иммунобиологических препаратов»
- СП 3.3.2.1248-03 «Условия транспортировки и хранения медицинских иммунобиологических препаратов».
- Р 2.2.2006-05 (приложение 10)

# Организация микробиологического мониторинга производственной среды: цель программы

- На предприятиях по производству медицинских иммунобиологических препаратов (МИБП)
  - Обеспечение асептических условий производства
  - Выявление начальных отклонений
  - Выработка корректирующих действий, исключающие появление нестерильной продукции
- На предприятиях по производству продуктов биосинтеза
  - Контроль за содержанием микроорганизмов продуцентов и пыли в готовой продукции в пределах установленных ПДК
  - Принятие экстренных профилактических мер при выявлении превышений гигиенических нормативов
  - Установление причинно-следственных связей между состоянием здоровья работающих и условиями труда

# Организация микробиологического мониторинга производственной среды: суть программы - оценка

1. Бактериальной контаминации воздуха рабочей зоны, критических поверхностей, рук и одежды персонала
2. Эффективности очистки и дезинфекции помещений и оборудования, работы стерилизующих воздушных фильтров, систем вентиляции
3. Качества стерилизации

# Организация микробиологического мониторинга производственной среды: документ производственного контроля

- Перечень нормативных документов и инструкций по проведению микробиологического контроля
- Планы помещений с указанием точек, периодичности и времени отбора проб в технологическом цикле
- Описание приборов и инструкций по их эксплуатации
- Формы протоколов и журналов для регистрации результатов
- Фамилии ответственных исполнителей и контролирующих лиц

# Организация микробиологического мониторинга производственной среды: расположение точек отбора проб из воздуха и с поверхностей

- Определяется индивидуально каждым производителем и устанавливается с учетом данных валидации, характеристики технологического процесса и методологии тестирования

# Ключевые точки для отбора проб при текущем мониторинге

- Зоны наиболее высокой вероятности контаминации продукта и наибольшего риска скопления микроорганизмов при нормальном рабочем процессе
- Труднодоступные зоны для уборки и дезинфекции
- Потенциальные источники контаминации

# Организация микробиологического мониторинга производственной среды: частота отбора проб

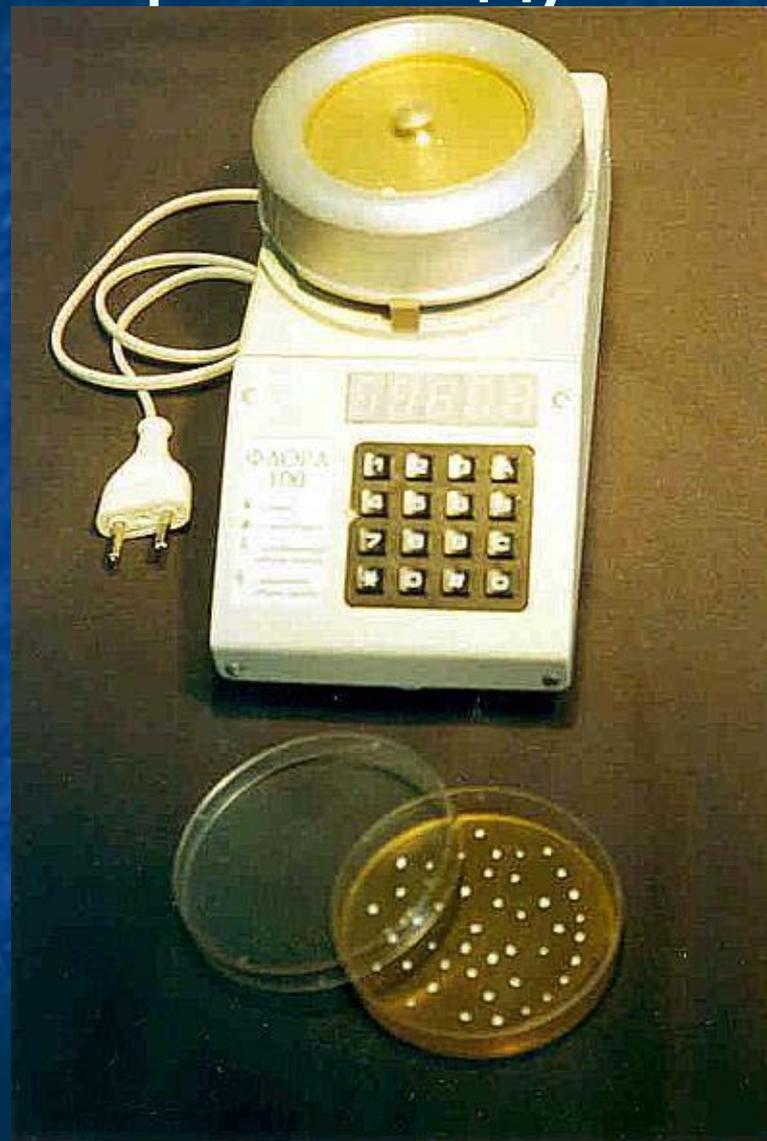
- Зависит от установленного класса чистоты для данного производственного помещения и от вида обработки, которой подвергается продукт далее, в процессе его производства

# **Организация микробиологического мониторинга производственной среды:** условие сравнительного анализа состояний производственной среды

Отбор проб должен проводиться в одно и то же фиксированное в плане время, т. е. приходиться на равнозначную по интенсивности технологического процесса временную точку

# Импакторы для отбора проб воздуха

- Импактор «Флора-100» →
- Каскадный импактор системы Андерсена
- Аппарат Кротова
- Импактор ПУ-1Б



# **Направления профилактики при воздействии биологического фактора: задача охраны здоровья населения (работников)**

- На производственном объекте
- Проживающего в зоне влияния
- Потребляющего продукцию

# Условия безопасности обращения с биологическим фактором

- Внедряется безотходная и малоотходная технология
- Улавливаются и очищаются технологические и вентиляционные выбросы
- Очищаются и обезвреживаются промышленные стоки
- Своевременно удаляются, обезвреживаются и утилизируются отходы производства

# *Архитектурно-планировочные мероприятия*

- Зонирования производственных участков по степени их опасности для человека
- разработка, организация и ведение технологического процесса
- Размещение производственного оборудования
- Обеспечение внутренней отделки производственных корпусов, исключающих или снижающих уровни поступления вредных факторов на рабочие места, не связанные с наличием последних

# *Технологические мероприятия (минимизация контакта работающего с биологическим фактором)*

- Внедрение последних достижений науки и техники:
  - автоматизацию и механизацию процессов производства
  - внедрение дистанционного управления
  - модернизация технологических процессов путем замены опасных технологических этапов на безопасные
  - замена основных и вспомогательных материалов, оборудования на более совершенные

# Санитарно-оздоровительные мероприятия

- Обеспечение необходимой кратности воздухообмена в производственных помещениях - общеобменная и приточно-вытяжной системы вентиляции
- Локализацию поступления биологического фактора в производственные помещения - устройства, материалы, способствующих поглощению, погашению, осаждению, изоляции вредных веществ
- При необходимости - установка систем автоматического контроля, сигнализации и управления технологическим процессом для предотвращения внезапного загрязнения воздуха рабочей зоны веществами, которые могут вызвать острые отравления
- Все работники, имеющие контакт с биологическим фактором, обеспечиваются средствами индивидуальной и коллективной защиты и обучаются их правильному использованию

# Лечебно-профилактические мероприятия

- Прием рабочих на предприятия биотехнологии с учетом профессиональной пригодности
- Проведение периодических медицинских осмотров лиц, занятых на работах с вредными и опасными условиями труда
- Обеспечение лечебно-профилактическим питанием и вакцинопрофилактикой в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации
- Организация и проведение гигиенического воспитания и обучения работников предприятий биотехнологии и населения селитебных зон по вопросам биобезопасности

# Средства Индивидуальной Защиты

← Одноразовый костюм-комбинезон для биотехнологического производства.

↓ Скафандр для работы в лабораториях ООИ

