

Review Literatur: Biosafety dan Biosecurity pada Laboratorium Veteriner

Saiful Anis ⁽¹⁾, Taman Firdaus ⁽²⁾

(1) Medik Veteriner, (2) Paramedik Veteriner
Balai Besar Veteriner Maros
saiful.anis@yahoo.co.id

Abstrak

Wabah penyakit yang pada akhir-akhir ini terjadi misalnya MERS-Cov, Anthrax, Nipah, dan Pathogenic Avian, telah menjadi pemicu dibutuhkannya alat identifikasi yang cepat secara umum. Sebagai respon, laboratorium mengembangkan kapasitas, melaksanakan penelitian tingkat lanjut dan lebih canggih, meningkatkan kemampuan staf laboratorium dan melakukan koleksi agen pathogen yang berbahaya dalam upaya untuk mengurangi dampak wabah penyakit infeksius dan melakukan karakterisasi agen penyebab penyakit. Dengan ekspansi ini, komunitas global laboratorium telah memulai focus pada biosafety dan biosecurity laboratorium untuk mencegah kecelakaan dan/atau terlepasnya agen infeksius ke lingkungan.

Biosafety laboratorium dan sistem biosekuriti digunakan di seluruh dunia untuk membantu mengurangi risiko yang ditimbulkan oleh patogen berbahaya di laboratorium. Laboratorium veteriner memiliki tanggung jawab unik dalam penanganan mikroorganisme secara aman untuk personil dan komunitas. Beberapa mikroorganisme yang diteliti dalam laboratorium veteriner tidak hanya menginfeksi hewan, tetapi juga berpotensi sebagai agen zoonosis. Karya tulis ini mendiskusikan secara fundamental biosafety dan biosecurity laboratorium veteriner.

Pendahuluan

Penyakit ternak menular menimbulkan risiko yang signifikan terhadap kesehatan hewan secara global, dan pengendalian penyakit ini sangat penting untuk keberlanjutan perjanjian perdagangan internasional yang berkaitan dengan produk ternak dan ternak, untuk mendukung pertumbuhan dan perkembangan ekonomi, untuk mempromosikan dan menumbuhkan mata pencaharian dan ketahanan pangan yang berkelanjutan, dan untuk mencegah zoonosis pada manusia (Tomley dan Shirley, 2009). Kegiatan laboratorium termasuk penelitian patogen, pengembangan alat diagnostik, pengembangan farmasi dan vaksin, dan identifikasi dan karakterisasi agen etiologi merupakan kegiatan yang sangat penting untuk selalu dalam pengendalian. Kegiatan tersebut di atas jelas bermanfaat bagi kesehatan hewan, penanganan,

isolasi, penyimpanan, dan disposal patogen infeksi, namun juga menimbulkan risiko keselamatan dan keamanan yang melekat pada laboratorium, staf, masyarakat, lingkungan, dan bahkan dunia. Oleh karena itu biosafety dan biosecurity laboratorium merupakan bagian integral dari suatu laboratorium yang bekerja dengan manipulasi mikroorganisme berbahaya untuk mencegah kecelakaan dan terlepasnya mikroorganisme keluar dari kontainmen. Organisasi kesehatan hewan internasional (OIE) memberikan definisi biosafety laboratorium sebagai prinsip dan praktik untuk pencegahan pelepasan yang tidak disengaja atau paparan yang tidak disengaja terhadap agen biologis dan toksin dan biosecurity laboratorium dengan definisi pengendalian fisik terhadap agen biologis dan toksin dalam laboratorium, untuk mencegah kehilangan, pencurian, penyalahgunaan, akses tidak sah atau pembebasan tidak sah yang disengaja (OIE, 2015).

Kecelakaan laboratorium dan pelepasan patogen yang tidak disengaja dari laboratorium veteriner dapat menginfeksi populasi manusia dan hewan. Risiko infeksi yang diperoleh laboratorium (*laboratory acquired infection/LAI*) pertama kali dijelaskan pada tahun 1951 setelah survei komprehensif terhadap 5000 laboratorium AS yang mendokumentasikan sekitar 1300 laboratorium yang memperoleh infeksi dengan 39 kematian (Sulkin and Pike, 1951). Sejak itu, banyak LAI yang telah dicatat, dua contoh penting termasuk insiden di Singapura di mana seorang mahasiswa mikrobiologi tertular virus *Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)* setelah bekerja di biosafety cabinet yang terkontaminasi, dan insiden lain di mana pekerjaan ditangguhkan di laboratorium AS ketika pekerja tertular brucellosis dan terkena *Q fever* (Lim, et., al. 2004.; Kaiser, 2007).

Meskipun laboratorium kesehatan dan penelitian hewan menangani terutama patogen hewan, namun banyak diantaranya yang bersifat zoonosis. Akibatnya, agen-agen ini menimbulkan risiko yang signifikan bagi staf laboratorium dan populasi manusia dan hewan di

sekitarnya. Selain itu, inaktivasi limbah laboratorium yang mengandung pathogen secara tidak benar, hewan penelitian yang terinfeksi, dan / atau staf laboratorium yang terkontaminasi dan benda-benda lain yang terkontaminasi, dapat mencemari lingkungan dan menginfeksi masyarakat sekitar dan / atau ternak. Contoh penting dari hal tersebut adalah bencana yang terjadi pada Agustus dan September 2007 di Surrey, Inggris, ketika virus penyakit mulut dan kuku strain laboratorium terlepas ke luar laboratorium melalui kebocoran dari pipa limbah laboratorium, dan ditularkan ke ternak lokal (Cottam et., al. 2008). Virus ini terdeteksi di sepuluh peternakan, dan mengakibatkan tingkat kesakitan yang parah pada sektor peternakan yang menelan biaya lebih dari seratus juta pound untuk mengendalikan (Cottam et., al. 2008). Mengingat konsekuensi potensial dari pelepasan patogen yang tidak disengaja, maka kebijakan dan praktik biosafety laboratorium menjadi sangat penting untuk diaplikasikan dalam setiap aktivitas laboratorium yang menimbulkan risiko bagi kesehatan manusia dan hewan.

Selain pelepasan yang tidak disengaja, penyebaran patogen berbahaya yang disengaja adalah merupakan suatu ancaman tersendiri. Meningkatnya kegiatan teroris bersama dengan kemajuan dalam ilmu biologi meningkatkan risiko penggunaan patogen untuk tujuan kejahatan (Gaudioso and Salerno, 2004). Penggunaan agen biologis untuk menimbulkan bahaya atau bioterorisme merupakan proses kompleks membutuhkan akuisisi patogen murni dan virulen, produksi yang cukup, diikuti dengan penyebaran yang efektif (Salerno and Gaudioso, 2007). Para ahli menyimpulkan bahwa teroris lebih cenderung mencari patogen dari laboratorium biosains karena pathogen dalam bentuk murni dan virulensi sudah pasti, tidak seperti pathogen yang berasal dari alam atau wabah yang harus diisolasi dan virulensi belum jelas (Salerno and Gaudioso, 2007; Petro and Relman, 2003). Beberapa jenis penelitian dalam rangka diagnose penyakit dan pengujian farmasi, amplifikasi, pengujian efikasi suatu terapi, menggunakan dan mempertahankan pathogen yang virulen. Akibatnya, patogen ini rentan terhadap pencurian dan

potensi penyalahgunaan, dan harus dilindungi melalui implementasi program biosekuriti laboratorium. Banyak catatan tentang akuisisi bahan biologis yang tidak sah dari fasilitas biosains yang sah untuk digunakan dalam bio-kriminal telah didokumentasikan (Carus, 1998). Sebagai contoh, kasus penyebaran *Bacillus anthracis* strain laboratorium yang disebarluaskan melalui pos di AS, sebagai pemicu dilaksanakannya pedoman ketat untuk meningkatkan biosekuriti laboratorium di beberapa negara (Salerno and Gaudioso, 2007). Sistem biosekuriti laboratorium diperlukan untuk memastikan bahwa patogen, informasi, dan teknologi dilindungi dari pencurian dan penyalahgunaan.

System Managemen Biorisiko Laboratorium

Managemen biorisiko merupakan system dari proses dan prosedur yang digunakan untuk mengurangi risiko keselamatan dan keamanan yang berkaitan dengan penanganan, penyimpanan dan disposal dari agen biologis dan toksin di dalam laboratorium (CEN, 2011). Biosafety dan biosecurity laboratorium merupakan komponen esensial dari managemen biorisiko yang harus digunakan di semua laboratorium penelitian biologis berdasarkan biorisiko, atau kemungkinan bahwa peristiwa yang merugikan, seperti infeksi yang tidak disengaja atau pelepasan yang disengaja, akan terjadi, dan konsekuensi dari peristiwa itu. Sistem biosafety laboratorium terdiri dari rekayasa pengendalian, praktik kerja standar, dan alat pelindung diri, dan sistem biosekuriti yang terdiri dari keamanan fisik, keamanan personel, keamanan informasi, keamanan transportasi, serta pengendalian material dan akuntabilitas. Walaupun memiliki konsep yang terpisah, penting untuk diingat bahwa keduanya saling melengkapi dan memiliki tujuan bersama, yaitu untuk menjaga keselamatan dan keamanan laboratorium, masyarakat dan lingkungan.

Biohazard dan Identifikasi Aset

Sebelum risiko laboratorium dapat dinilai sepenuhnya dan dikarakterisasi, biohazard dan aset harus diidentifikasi. Hazard dan identifikasi aset menjawab pertanyaan: Apa yang bisa salah? Pertanyaan yang lebih spesifik dapat diajukan dan termasuk: Apa risiko infeksi? Apa risiko terhadap individu (manusia / hewan) di luar laboratorium? Apa risiko pencurian bahan atau peralatan biologis? Apa risiko menjual atau menghancurkan bahan biologis, peralatan, kekayaan intelektual, atau informasi personil untuk keuntungan pribadi? Cedera dalam penanganan hewan, luka bakar, tusukan benda tajam, paparan bahan kimia berbahaya, dan risiko non-biologis lainnya dari pekerjaan dengan bahan biologis juga harus diperhitungkan.

Ketika mengidentifikasi biorisiko biosafety, penting untuk mengidentifikasi bahaya biologis yang dapat ditimbulkan. Karakteristik biologis dari setiap agen digunakan untuk menentukan seberapa berbahaya agen tersebut, termasuk rute infeksi, dosis infeksi, mortalitas / morbiditas, stabilitas di lingkungan, virulensi, LAI yang terdokumentasi, hospes, dan ketersediaan perawatan pencegahan dan terapeutik. Hospes yang rentan terhadap infeksi jngkin saja berada di dalam atau di luar laboratorium, termasuk manusia, satwa liar, ternak, dan hewan peliharaan lainnya.

Pada saat mengidentifikasi biorisiko biosekuriti, penting untuk mengidentifikasi semua aset, termasuk apa pun yang bernilai bagi institusi atau pihak lain, seperti bahan biologis, peralatan, kekayaan intelektual, dan bahkan mungkin hewan laboratorium. Identifikasi aset harus mempertimbangkan dampak ke fasilitas (keuangan, reputasi, atau potensi dampak ilmiah) dari pencurian atau penghancuran aset dan dampak potensial terhadap lingkungan atau penyalahgunaan aset. Aset dapat ditentukan berdasarkan daya tarik bagi pihak lain yang mengharapkan dapat memiliki aset tersebut. Dengan demikian, jenis pihak lain, motif, sarana, peluang dan potensi serangan harus dipertimbangkan.

Asesmen Risiko Biologis

Asesmen biorisiko merupakan tulang punggung dari biosafety dan biosecurity laboratorium (WHO, 2004). Karena setiap laboratorium memiliki keunikan tersendiri, maka demikian pula dengan risikonya. Dengan demikian, semua risiko harus dipertimbangkan dan diprioritaskan untuk setiap laboratorium. Proses penilaian risiko yang terstandardisasi dan dapat diulang diperlukan untuk mengidentifikasi perubahan dari waktu ke waktu, untuk memfasilitasi komunikasi risiko yang jelas, dan untuk memastikan kepatuhan terhadap praktik terbaik manajemen biorisk. Banyak biorisk yang mungkin ada, termasuk paparan staf yang tidak disengaja atau disengaja, masyarakat, dan / atau lingkungan, dan risiko pencurian bahan biologis, peralatan laboratorium, atau informasi. Pertanyaan yang diajukan untuk memahami risiko termasuk: a) Apa yang bisa salah? b) Seberapa besar kemungkinan itu terjadi dan seberapa besar kemungkinan kita bisa mengantisipasinya? c) Apa konsekuensinya? (Covello and Allen, 1998). Penilaian risiko biosafety dan biosecurity harus dilakukan untuk memastikan kesadaran akan semua risiko yang dihadapi oleh laboratorium atau fasilitas biomedis dan mitigasinya.

Pengumpulan data untuk penilaian risiko biosafety dan biosekuriti laboratorium harus menjadi tanggung jawab bersama antara penyelidik utama, ilmuwan, peneliti (atau tim penilaian risiko), dan penasihat manajemen biorisk. Setelah informasi yang diperlukan untuk melakukan penilaian risiko telah dikumpulkan, karakterisasi keseluruhan biorisiko dilakukan. Dalam istilah biosafety, kemungkinan dan konsekuensi dari infeksi atau peristiwa kontaminasi harus ditentukan. Untuk biosekuriti, kemungkinan dan konsekuensi pencurian atau akuisisi merupakan focus dari semua kegiatan. Pertimbangan konsekuensi dari peristiwa yang merugikan sangat penting merupakan karakterisasi risiko. Efek kesehatan, potensi penyebaran, dan/ atau efek ekonomi dari sebuah rilis (disengaja atau tidak disengaja) harus dipertimbangkan. Hal ini sering bersifat spesifik lokasi; misalnya, pelepasan agen ke wilayah di mana penyakit ini

enzootik dapat memiliki konsekuensi yang kurang parah daripada jika dilepaskan ke daerah di mana penyakit telah diberantas. Tergantung pada situasinya, fasilitas harus memutuskan apakah pekerjaan dengan bahan biologis dapat dilanjutkan dengan pengamanan atau jika pekerjaan harus ditolak.

Managemen Risiko

Manajemen risiko dapat dijelaskan dalam hal mitigasi biorisk laboratorium yang diidentifikasi, dan mengacu pada tindakan dan langkah-langkah pengendalian yang diberlakukan untuk mengurangi atau menghilangkan risiko yang terkait dengan agen biologis dan toksin berdasarkan penilaian risiko laboratorium. Risiko yang dinilai dan diterima menentukan tindakan dan langkah-langkah pengendalian yang akan paling efektif dalam mengurangi dan menghilangkan risiko tertentu tersebut. Pemantauan kinerja langkah-langkah mitigasi yang dipilih juga diperlukan untuk memastikan kontrol mitigasi mengurangi risiko ke tingkat yang dapat diterima.

Sistem mitigasi risiko biosafety bertujuan untuk melindungi manusia, hewan, atau lingkungan dari paparan atau pelepasan yang tidak disengaja dari laboratorium. Sistem mitigasi risiko biosekuriti berusaha melindungi aset dari pencurian, pengalihan, atau pelepasan yang disengaja oleh individu jahat di dalam atau di luar laboratorium. Pendekatan kontrol keselamatan dan keamanan seringkali saling melengkapi dan harus digunakan dalam kombinasi untuk mencapai pengurangan risiko yang tepat, tetapi ada kelebihan dan kekurangan masing-masing. Opsi kontrol mitigasi untuk biosafety laboratorium dan biosekuriti laboratorium dikategorikan oleh: a) eliminasi atau substitusi; b) kontrol teknik; c) kontrol administratif; d) kontrol operasional; e) dan alat pelindung diri (Jennifer, et. al., 2015).

Komunikasi Risiko

Komunikasi biorisiko adalah transmisi interaktif dan pertukaran informasi dan pendapat sepanjang proses analisis risiko tentang risiko, faktor terkait risiko, dan persepsi risiko di antara manajer risiko, komunikator risiko, masyarakat umum, dan pihak lain yang terkena dampak (OIE, 2015). Karena laboratorium yang menangani patogen pada hewan dan zoonosis adalah bagian penting dari infrastruktur veteriner suatu Negara, maka menjadi sangat penting bahwa manfaat laboratorium, risiko, dan rencana mitigasi risiko biologis transparan dan dikomunikasikan dengan jelas kepada semua pemangku kepentingan terkait (Covello and Allen, 1998). Staf laboratorium, masyarakat sekitar, pemilik ternak, pemangku kebijakan, dan otoritas pemerintah semuanya adalah pemangku kepentingan yang bersangkutan, dan informasi yang dibagikan dengan masing-masing harus disesuaikan dengan audiens tertentu untuk mengatasi kekhawatiran individu dan tingkat kebutuhan teknis mereka. Hal ini akan membantu mencegah kesalahan interpretasi dan miskomunikasi.

Komunikasi biorisiko yang efektif memastikan transparansi untuk meminimalkan ketakutan dan kekhawatiran yang mungkin diungkapkan atas kemungkinan paparan, dan menyampaikan risiko laboratorium. Pesan, bahasa, dan literatur harus disesuaikan untuk memberikan informasi yang jelas dan dapat dimengerti mengenai pekerjaan yang sedang dilakukan.

Verifikasi melalui Perbaikan Berkelanjutan

Risiko biologis di laboratorium tergantung pada pekerjaan yang dilakukan, dan karenanya harus dilakukan reassesmen setiap kali dilakukan perubahan pada praktik atau perubahan prosedur yang dilaksanakan. Fasilitas laboratorium, praktik manajemen, dan prosedur juga harus dievaluasi secara teratur untuk memastikan bahwa perubahan belum mengubah risiko yang ditetapkan sebelumnya. Pengukuran kinerja yang efektif dapat

mengidentifikasi adanya penerapan praktis laboratorium yang tidak lagi memadai atau gagal dari waktu ke waktu.

Tanggung Jawab Peningkatan Kapasitas

Penguatan kapasitas di laboratorium sangat penting untuk berhasil mendeteksi, menilai, merespons, dan memantau kejadian penyakit di dalam suatu negara. Mengembangkan kapasitas tersebut membutuhkan komitmen dan sumber daya dalam jaringan laboratorium. Secara umum, kapasitas laboratorium dikembangkan dengan baik di negara-negara industry dan lemah di sebagian besar negara-negara berkembang dengan keterbatasan sumber daya, bahkan banyak diantaranya merupakan daerah endemik pathogen yang berbahaya untuk manusia dan hewan, wabah penyakit menular yang berbahaya dan sumber ancaman (OIE, 2016).

Akibatnya, berbagai organisasi internasional, pemerintah, dan lembaga swadaya masyarakat berupaya meningkatkan kapasitas laboratorium di banyak negara ini melalui pembelian peralatan laboratorium dan/atau pelatihan teknis tenaga laboratorium dengan harapan dapat meningkatkan biosurveillance nasional dan mengurangi ancaman akuisisi biologis.

Namun peningkatan kapasitas laboratorium yang bertanggung jawab dan berkelanjutan membutuhkan lebih dari sekadar memasok laboratorium dengan peralatan canggih dan pelatihan personel tingkat lanjut. Setiap upaya peningkatan kapasitas laboratorium dengan tujuan mengurangi penyebaran penyakit menular berkewajiban untuk memasukkan kesadaran, dan membutuhkan komitmen jangka panjang untuk, mengenali dan mengurangi risiko biosafety dan biosekuriti laboratorium.

Sangat penting untuk diketahui bahwa upaya untuk meningkatkan kapasitas laboratorium secara tidak sengaja atau ketika tidak diperlukan akan meningkatkan risiko akuisisi biologis dan / atau risiko paparan yang tidak disengaja. Risiko ini secara inheren hadir ketika mengisolasi, memanipulasi, dan menyimpan bahan berbahaya atau zoonosis di laboratorium.

Penting juga untuk diketahui bahwa bahkan pelatihan dan pendidikan personel untuk meningkatkan kapasitas teknis laboratorium dapat disalahgunakan untuk menyebarkan patogen biologis yang berbahaya. Kapasitas khusus yang mempengaruhi biosafety akan mencakup akuisisi peralatan atau penerapan prosedur apa pun yang benar-benar dapat meningkatkan potensi pelepasan, paparan, dan infeksi. Ini termasuk, misalnya, prosedur penelitian yang melibatkan peningkatan penanganan agen hewan dan zoonosis berbahaya dan / atau peralatan yang menimbulkan aerosol atau potensi tumpahan.

Sebaliknya, upaya harus fokus pada implementasi kapasitas laboratorium yang bertanggung jawab yang meningkatkan kemampuan laboratorium untuk mendeteksi penyakit, tetapi pada saat yang bersamaan selaras dengan profil biosafety dan biosekuriti laboratorium. Hal ini dapat dicapai dengan mengurangi jumlah bahan biologis yang tidak perlu dan menerapkan protokol dan prosedur yang akan mengurangi ketergantungan pada peralatan atau bahan. Untuk setiap bahan atau peralatan biologis penting yang harus dipertahankan untuk tujuan laboratorium, asesmen risiko biosafety dan biosekuriti yang lengkap dan kuat harus dijalankan, dan setiap risiko yang diidentifikasi dimitigasi dengan tepat. Setiap pelatihan personel yang membocorkan kemampuan teknis yang dapat menimbulkan risiko proliferasi harus dievaluasi secara kritis untuk kebutuhan mutlak, dan semua pelatihan teknis harus mencakup kesadaran akan masalah penggunaan ganda yang terkait dengan pekerjaan biologis.

Tantangan dan Kestinambungan

Desain dan implementasi sistem manajemen biorisk skala besar mungkin luar biasa kecuali pendekatan berbasis risiko standar digunakan. Identifikasi dan asesmen bahaya membantu manajer laboratorium untuk memprioritaskan sumber daya untuk mengurangi risiko terbesar. Dalam kebanyakan kasus, risiko dapat dikendalikan menggunakan eliminasi dan

substitusi, pengendalian teknis yang ditargetkan, pengendalian administrasi, pengendalian operasional dan alat perlindungan diri. Dengan menggunakan pendekatan standar untuk manajemen biorisiko, yang mencakup staf laboratorium, dan mengukur performa laboratorium, membantu membangun sistem yang berkelanjutan dan efektif. Lebih jauh lagi, hal ini akan menciptakan budaya pengelolaan biorisiko di laboratorium.

Sedikit data yang dipublikasikan berkaitan dengan kesimbangan atau efektivitas biosafety laboratorium dan sistem biosekuriti secara global. Namun, mempertahankan sistem manajemen biorisiko adalah sesuatu yang kompleks dan tergantung pada berbagai faktor termasuk: risiko yang melekat, sumber daya yang tersedia, persyaratan peraturan, kebijakan laboratorium yang efektif, komitmen dan penentuan manajemen, dan budaya laboratorium (Nasim, et.al., 2013). Di sebagian besar laboratorium, biosafety laboratorium pada dasarnya dihargai dan dipraktikkan. Sebagian besar personel laboratorium dan peneliti secara intrinsik menghargai kebutuhan untuk melindungi diri mereka sendiri dan komunitas mereka dari paparan yang tidak disengaja. Namun demikian, konsep biosecurity laboratorium lebih baru, dan konsekuensinya, nilai program tersebut diabaikan.

Dengan demikian sangat penting untuk menumbuhkan budaya manajemen biorisiko yang mencakup keselamatan dan keamanan ke dalam rutinitas sehari-hari laboratorium. Pengumpulan, pengangkutan, isolasi, dan penyimpanan agen tersebut menimbulkan risiko melekat yang harus dikelola untuk mendukung pengendalian wabah penyakit menular yang efisien dan tepat waktu serta meningkatkan kualitas pekerjaan yang dilakukan di laboratorium. Wabah berbahaya pada manusia dan hewan baru-baru ini dan pelajaran yang dipelajari dari wabah ini, menunjukkan betapa pentingnya sistem manajemen biorisk yang kuat dan keberlanjutannya.

Daftar Pustaka

- Tomley F.M. & Shirley M.W. 2009. Livestock infectious diseases and zoonoses. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 364 (1530), 2637-2642. doi: 10.1098/rstb.2009.0133.
- OIE. 2015. Biosafety and biosecurity: Standard for managing biological risk in the veterinary laboratory and animal facilities In *Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals*, Ed: OIE, OIE, Rome.
- Sulkin S.E. & Pike R.M. 1951. Survey of laboratory-acquired infections. *American journal of public health and the nation's health*, 41 (7), 769-781.
- Lim P.L., Kurup A., Gopalakrishna G., Chan K.P., Wong C.W., Ng L.C., Se-Thoe S.Y., Oon L., Bai X., Stanton L.W., Ruan Y., Miller L.D., Vega V.B., James L., Ooi P.L., Kai C.S., Olsen S.J., Ang B. & Leo Y.S. 2004. Laboratory-acquired severe acute respiratory syndrome. *The New England journal of medicine*, 350 (17), 1740-1745. doi: 10.1056/NEJMoa032565.
- Kaiser J. 2007. Biosafety breaches. Accidents spur a closer look at risks at biodefense labs. *Science*, 317 (5846), 1852-1854. doi:10.1126/science.317.5846.1852.
- Cottam E.M., Wadsworth J., Shaw A.E., Rowlands R.J., Goatley L., Maan S., Maan N.S., Mertens P.P., Ebert K., Li Y., Ryan E.D., Juleff N., Ferris N.P., Wilesmith J.W., Haydon D.T., King D.P., Paton D.J. & Knowles N.J. 2008. Transmission pathways of foot-and-mouth disease virus in the United Kingdom in 2007. *PLoS pathogens*, 4 (4), e1000050. doi: 10.1371/journal.ppat.1000050.
- Gaudio J. & Salerno R.M. 2004. Science and government. *Biosecurity and research: minimizing adverse impacts*. *Science*, 304 (5671), 687. doi: 10.1126/science.1096911.
- Salerno R., Gaudio, J 2007. Introduction In *Laboratory Biosecurity Handbook* CRC Press, Boca Raton, Florida. 1-10.
- Petro J.B. & Relman D.A. 2003. Public health. Understanding threats to scientific openness. *Science*, 302 (5652), 1898. doi: 10.1126/science.1092493.
- Carus W.S. 1998. *The Illicit Use of Biological*. In, National Defense University Washington DC
- CEN. 2011. CEN Workshop Agreement CWA 15793. In *Laboratory Biorisk Management* European Commission for Standardization.
- WHO. 2004. *Laboratory Biosafety Manual* In, Third Edition edn.
- Jennifer G., Susan B., Natasha K.G., Hazem H., Laura J., Ephy K., Sergio M. & Cecelia V.W. 2015. Rethinking Mitigation Measures. In *Laboratory Biorisk Management*, CRC Press. 87-100.
- Gressel. 2005. Hierarchy of Controls and Inherently Safe Design. In *American Industrial Hygiene Conference and Exposition*, Anaheim, CA.

Hodell C. 2007. Basics of Instructional Systems Development ASTD Press

Covello V.T. & Allen F. 1998. Seven Cardinal Rules of Risk Communication In, US Environmental Protection Agency, Office of Policy and Analysis, Washington, DC.

OIE. 2016. The OIE PVS Pathway. Available at: <http://www.oie.int/support-tooie-members/pvs-pathway/> (accessed on August 17, 2016).

Nasim A., Al-Hmoud N., AlMomin S., Rashid N., Temsamani K., Berger K. & Franz D. 2013. Paths to Biosafety and Biosecurity Sustainability: A Message from the MENA Region. Science & Diplomacy, 2 (4).