

NTP 520: Prevención del riesgo biológico en el laboratorio: trabajo con virus

Prevention du risque biologique au laboratoire: Travail avec des virus Biological risk prevention in the laboratory: Work with viruses

Redactores:

M. Carme Martí Solé Lda. en Farmacia

Rosa M. Alonso Espadalé Lda. en Ciencias Biológicas

Angelina Constans Aubert Ingeniero Técnico Químico

CENTRO NACIONAL DE CONDICIONES DE TRABAJO

Los distintos colectivos que, por su trabajo, deben manipular sustancias infecciosas están potencialmente expuestos a una concentración más elevada de patógenos humanos que la población general; por ello, han de seguir una serie de recomendaciones en materia de seguridad biológica. La terminología que se detalla en esta NTP contiene la información específica y relativa para el trabajo con virus en el laboratorio.

Introducción

Todos los seres vivos están constituidos por células, una única célula en el caso de los organismos unicelulares (bacterias, protozoos, etc.), o muchas células en el caso de los organismos pluricelulares (plantas y animales). En esta organización celular, se localizan todos los mecanismos esenciales para utilizar y transformar la energía necesaria tanto para vivir como para multiplicarse.

Los virus, sin embargo, poseen características absolutamente distintivas del resto de los seres vivos, y por ello constituyen un grupo claramente diferenciado. Una de estas peculiaridades es la de no presentar una organización celular. Este hecho determina su obligada dependencia de las células para multiplicarse, es decir son parásitos intracelulares estrictos.

Los virus son de tamaño muy inferior al de las células y su organización es extremadamente sencilla. Constan de un único tipo de ácido nucleico, DNA (ácido desoxirribonucleico) o ARN (ácido ribonucleico), y una cubierta proteica o cápsida que rodea este ácido nucleico. También pueden poseer además una membrana lipídica que envuelve esta cápsida, como ocurre en el virus de inmunodeficiencia humana. A su estructura completa se la denomina partícula vírica o virión (figura 1).

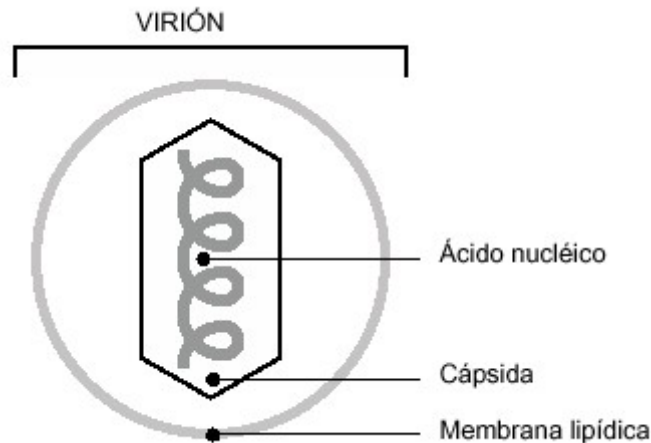


Figura 1. Estructura del virión

En su fase intracelular el virus existe en forma de ácido nucleico (DNA o RNA) en replicación. Durante esta fase la célula huésped no sólo lleva a cabo la replicación del material genético del virus, sino que lo utiliza como mensaje genético para la síntesis de proteínas específicas del virus. Entre estas proteínas se encuentran las subunidades o capsómeros que, una vez ensamblados, constituyen la cápsida de la partícula vírica o virión.

A la partícula vírica o virión, se la llama también partícula infecciosa porque es la única que al salir del interior de una célula parasitada puede penetrar en una célula sana, lográndose así la transmisión de la infección de célula a célula. La mayor parte de los virus que se conocen son citolíticos, es decir producen la lisis y muerte de las células que infectan. Otras especies víricas no producen la muerte celular después de la infección sino que producen la transformación celular y estimulan de forma no controlada su división, originando un tumor.

El sistema de clasificación más extendido (Lwoff et al, 1962) agrupa a los virus según sus características químicas y estructurales, propiedades que se mantienen constantes y que se pueden determinar con precisión: tipo de ácido nucleico, arquitectura de la cápsida, presencia o ausencia de envoltura y tamaño de la cápsida. En este sistema de clasificación el papel del huésped juega un papel secundario.

Otro sistema de clasificación se basa en la capacidad de infectar determinadas células huésped y de acuerdo con ello se subdividen en tres clases principales: virus animales, virus bacterianos o bacteriófagos y virus de las plantas.

El **Real Decreto 664/1997**, sobre los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos establece para el trabajo con microorganismos, así como para aquellas actividades que implican la manipulación de animales vertebrados infectados de forma natural o deliberadamente, cuatro niveles de contención o de bioseguridad. Estos niveles de seguridad son equivalentes a los recomendados por organismos como el Center for Disease Control (CDC), Atlanta, USA, y se tratan ampliamente en la **NTP 468** (Trabajo con animales de

experimentación), por lo que en esta NTP únicamente se enumera el nivel de contención que corresponde a cada agente vírico.

Así mismo, distintos organismos, entre los que se halla el CDC, recomiendan utilizar protecciones individuales como: guantes, mascarillas, protectores oculares y faciales y batas y ropa de trabajo en general, para prevenir la exposición a sangre, fluidos corporales conteniendo sangre y otros fluidos (semen, secreciones vaginales y líquidos cefalorraquídeo, pleural, amniótico, sinovial, peritoneal y pericárdico). El tipo de barrera protectora elegida deberá ser la adecuada al procedimiento que se vaya a realizar.

Al trabajar con estos microorganismos se aplicarán también las medidas generales de seguridad concernientes al trabajo seguro y las buenas prácticas frente al riesgo biológico (y también obviamente frente a otros riesgos característicos del laboratorio). A este respecto, ver las **NTP 376** y **432**. Especial mención debe hacerse de las recomendaciones destinadas a evitar heridas y punciones (las agujas contaminadas no deben reencapsularse nunca y; una vez utilizadas, deben colocarse en un contenedor de residuos resistente a la perforación) y la formación de bioaerosoles.

Agentes víricos (excluidos los Arbovirus)

A continuación se describen los agentes víricos más representativos, las infecciones asociadas a estos agentes y las recomendaciones de bioseguridad. Se han excluido los Arbovirus, ya que al necesitar de un artrópodo como vector biológico, presentan unos mecanismos de transmisión distintos de los que se consideran en este documento. Por otro lado, constituyen un grupo numeroso y heterogéneo.

Virus de la hepatitis A (VHA) y virus de la hepatitis E (VHE)

Las infecciones producidas por el VHA y el VHE no representan un riesgo ocupacional importante entre el personal de laboratorio. Sin embargo, constituyen uno de los principales riesgos para el personal que manipula animales o realiza trabajos con chimpancés y otros primates no homínidos, que pueden estar infectados de forma natural o como consecuencia de la experimentación. El VHE constituye un riesgo menor que el VHA, excepto para las mujeres embarazadas, ya que la infección puede afectar al feto.

Peligros en el laboratorio

Los agentes infecciosos pueden estar presentes en las heces, saliva y en la sangre procedente de humanos o de primates no homínidos infectados. La ingestión de heces y el contacto en la manipulación de suspensiones de éstas u otros materiales contaminados, constituyen el principal riesgo para el personal del laboratorio. No se han encontrado referencias sobre la exposición por la inhalación de aerosoles.

Precauciones recomendadas

Nivel de contención 2; facilitar equipos de protección para las diferentes actividades que impliquen la manipulación de heces u otros materiales potencialmente infectados, procedentes de humanos o primates no homínidos. El laboratorio de experimentación animal, con animales potencialmente infectados, también deberá cumplir con las medidas asignadas al nivel de seguridad 2, tal como se describen en la **NTP 468**. Estas medidas deberán proteger frente a la posible exposición de la vía fecal-oral. Se recomienda vacunar al personal expuesto frente al VHA. En el momento de redactar esta NTP, no existe vacuna para el VHE.

Virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC) y Virus de la hepatitis D (VHD)

La hepatitis B ha sido tradicionalmente una de las enfermedades infecciosas más comunes entre el personal del laboratorio, que es el colectivo que presenta mayor riesgo. También la infección por el VHC constituye un riesgo para el personal de laboratorio. La posibilidad de desarrollar anticuerpos de la hepatitis C es ligeramente superior entre el colectivo sanitario que entre la población general siendo la vía parenteral la más frecuente. El VHD, es un virus defectivo que necesita del VHB para replicarse; en consecuencia, los individuos infectados por el VHB son los que presentan el riesgo de poder infectarse con el VHD.

Peligros en el laboratorio

El VHB puede estar presente en la sangre y componentes de la misma, y en otros líquidos biológicos como orina, semen, líquido cefalorraquídeo y saliva. Las vías de exposición pueden ser por inoculación parenteral y exposición de la piel y de las mucosas a la sangre y a los distintos fluidos corporales de los pacientes. El virus permanece estable durante varios días en la sangre seca y sus componentes.

El VHC se detecta principalmente en la sangre y suero sanguíneo, con menor frecuencia en la saliva y muy raramente en orina o semen.

Precauciones recomendadas

Nivel de contención 2 para las actividades que impliquen la manipulación de tejidos y fluidos corporales potencialmente infectados.

Nivel de contención 2 y facilitar equipos de seguridad, cuando se manejen animales, en especial primates no homínidos, infectados de forma natural o experimental.

Nivel de contención 3 y precauciones del personal para las actividades con un elevado potencial de producción de salpicaduras y aerosoles y en la producción de grandes cantidades de elevadas concentraciones.

Se recomienda vacunar al personal expuesto frente al VHB. En el momento de redactar esta NTP, no existe vacuna para el VHC y el VHD aunque la inmunización empleada frente al VHB es eficaz frente al VHD.

Es imprescindible el uso de ropa de laboratorio y guantes para todo trabajo que implique el contacto directo con el material infeccioso, cuando se trabaja con animales y para los trabajos realizados dentro del recinto de seguridad biológica.

Herpesvirus simiae (virus B)

El virus B se manifiesta bajo la forma de infección latente en los monos, reactivándose espontáneamente. Ello entraña una eliminación del virus por la saliva y transmisión al hombre por medio de las mordeduras de los monos del género *Macaca*, *M. Mulatta* (rhesus) y *M. Fascicularis*. También debe considerarse la exposición dérmica a la saliva infectada o a los cultivos celulares de estos animales.

Peligros en el laboratorio

La mayor parte de los casos de accidentes declarados entre el personal de laboratorio se presenta cuando se trabaja directamente con los animales vivos importados de sus países de origen. Las infecciones conocidas se produjeron durante la manipulación de los cultivos celulares a partir de tejidos y vísceras de monos infectados, sobretodo el tejido renal de *Macaca rhesus*. Otros casos de infección aparecieron después de efectuar la limpieza de un cráneo de simio, por la punción con una aguja contaminada o por un corte con un cristal infectado. Se desconoce el peligro derivado de la exposición a los aerosoles.

Precauciones recomendadas

Nivel de contención 4 para los trabajos que impliquen la manipulación de virus y de animales infectados. Cabe recordar el elevado grado de exigencia de este nivel de seguridad biológica, tanto en cuanto a instalaciones como protecciones personales, ropa de trabajo y procedimientos de lavado y desinfección y actuaciones en caso de emergencia. El personal que trabaja con los animales vivos utilizará asimismo los métodos apropiados de contención y de protección personal para prevenir los arañazos y mordeduras.

Herpesvirus simplex (HVS) tipo 1 y 2, Herpesvirus hominis

HVS-1 herpes labial es una primo infección generalmente benigna; la reactivación de la infección latente comporta la aparición de numerosas vesículas en la mucosa de la boca y borde mucocutáneo. El HVS-2 herpes genital se transmite generalmente por vía venérea y causa la mayor parte de las infecciones generalizadas de los recién nacidos. El virus puede ser eliminado por la saliva durante un período de hasta 7 semanas después de la curación y estar presente en las lesiones genitales durante 7-12 días.

Peligros en el laboratorio

No se ha demostrado que el HVS sea el origen de infecciones adquiridas en el laboratorio; aunque está presente a menudo en diversos tipos de material de origen clínico. El peligro de infección en el laboratorio puede ser por: ingestión, inoculación parenteral accidental, exposición a salpicaduras en la mucosa ocular, nasal o bucal, e inhalación de aerosoles concentrados.

Precauciones recomendadas

Nivel de contención 2 para los trabajos con cultivos con material clínico infeccioso o susceptible de ser infeccioso. Se utilizará ropa de laboratorio y guantes si existe riesgo de contacto directo con el material infeccioso.

Virus de la influenza (virus de la gripe) tipos A, B y C

En general no se han declarado casos de la enfermedad contraída entre el personal de laboratorio diferentes de la población general, aunque existen algunas publicaciones donde no se descarta esta posibilidad. Igual ocurre entre el personal de laboratorios de experimentación animal.

Peligros en el laboratorio

El virus puede estar presente en las secreciones respiratorias procedentes de humanos o animales infectados, especialmente en la cloaca de determinadas aves. La vía principal de entrada en el organismo es por inhalación de los aerosoles generados en el tratamiento de las muestras contaminadas por estos virus.

Aunque como ya se ha dicho, no se han declarado casos de enfermedad, fuera de la normalidad, en el colectivo de los trabajadores de laboratorios de experimentación animal, sí que se ha descrito riesgo de infección cuando se trabaja con hurones infectados.

Se transmite por contacto directo con gotículas infecciosas y por dispersión aérea en lugares cerrados y con mucha gente. Puede persistir en la mucosidad seca y así transmitirse por contacto directo. Es una enfermedad altamente contagiosa que se transmite probablemente durante los 3 primeros días de la fase clínica.

Precauciones recomendadas

Nivel de contención 2 para la recepción y preparación de las muestras para su diagnóstico. El material procedente de autopsias debe manipularse en la cabina de bioseguridad asignada al nivel de contención 2. En la elección de las medidas de bioseguridad deberá tenerse en cuenta la infectividad de las cepas empleadas. Como norma general, se recomienda vacunar al personal expuesto, aunque sólo existe vacuna para los tipos A y B.

Virus de la coriomeningitis linfocítica (CML)

Las infecciones por este virus son poco frecuentes y aparecen esporádicamente. Las epidemias que se conocen han sido causadas por hámsters domésticos infectados o por animales de laboratorio infectados, como ratones, cobayas y monos.

Peligros en el laboratorio

El virus puede estar presente en la sangre, en el líquido cefalorraquídeo, orina, secreciones rinofaríngeas, heces y tejidos infectados de origen humano o animal. La contaminación puede producirse por inoculación parenteral, por contaminación a través de las mucosas o de lesiones cutáneas, con tejidos o líquidos procedentes de animales infectados, por exposición a aerosoles infecciosos o por la manipulación de cultivos celulares contaminados.

Precauciones recomendadas

Nivel de contención 3 y precauciones especiales del personal para los trabajos que comportan la manipulación del virus y las cepas neurotrópicas. Nivel de contención 2 para el resto de cepas. Nivel de contención 3 para los laboratorios de experimentación animal.

Poliovirus

Las infecciones producidas por este virus son poco frecuentes y no representan un riesgo ocupacional importante entre el personal de laboratorio; ocurren sólo entre el personal no vacunado que trabaja directamente con el virus. No se han declarado casos de enfermedad entre el personal de laboratorios de experimentación animal, aunque los primates no homínidos infectados de forma natural o experimental pueden ser una fuente de infección para el personal expuesto no vacunado.

Peligros en el laboratorio

El agente se encuentra presente en las heces y en las secreciones de garganta de las personas infectadas o de primates no homínidos infectados. La ingestión o inoculación parenteral de fluidos o tejidos infecciosos constituyen el principal riesgo para el personal del laboratorio no vacunado. No se han encontrado referencias sobre la exposición por la inhalación de aerosoles.

Precauciones recomendadas

Nivel de contención 2. Todo el personal que trabaje directamente con el virus debe estar vacunado y tener evidencia serológica de inmunidad frente a los tres tipos de poliovirus. También nivel de contención 2 para los laboratorios de experimentación animal.

A menos que haya razones científicas de peso para trabajar con poliovirus virulentos, los laboratorios deberían utilizar las cepas de vacuna poliovirus oral Sabin atenuadas. Estas no representan un riesgo significativo para el personal inmunizado del laboratorio.

Poxviridae

El género de los poxvirus comprende entre otros los virus de la viruela (smallpox), vacuna (vaccinia), viruela de la vaca (cowpox), del mono (monkeypox), tanapox y yaba. Son un grupo de virus que infectan tanto al hombre como a los animales inferiores y causan unas lesiones cutáneas vesiculares características, denominadas pústulas.

La viruela ha sido una de las principales enfermedades de la historia de la humanidad y de las ciencias médicas. Fue la primera enfermedad que pudo prevenirse con una vacuna y ha sido la primera en erradicarse totalmente, según declaración oficial de la OMS, en 1980. La tenencia y uso del virus de la viruela está restringido al World Health Organization Collaborating Center for Smallpox and Other Poxvirus Infections, localizado en el Centers for Disease Control and Prevention, en Atlanta, Georgia. En consecuencia no se consideran los riesgos inherentes a su manipulación.

El origen del llamado “virus de la vacuna” no está aclarado. En principio está más estrechamente relacionado, desde el punto de vista antigénico, con el de la viruela que con el virus de la viruela de las vacas (cowpox) de cuyas cepas Jenner preparó las primeras vacunas y del cual se supuso que derivaba. Se supone que el uso primero de la vacunación brazo a brazo y el mantenimiento después en animales durante gran cantidad de años hayan producido las variaciones que actualmente se detectan y hacen pensar en un virus recombinante de los de origen humano y bovino.

La estructura antigénica de los poxvirus ha sido examinada exhaustivamente en el virus de la vacuna. Diferentes animales son sensibles al virus de la vacuna y han constituido huéspedes adecuados para el estudio e investigación de la producción de vacuna.

La epidemiología demuestra que la transmisión a humanos del virus de la viruela del mono puede ser que ocurra de forma natural, pero no en el laboratorio. Los animales infectados de forma natural o experimentalmente son una fuente potencial de infección para el personal de laboratorio no vacunado.

Peligros en el laboratorio

Se han registrado esporádicos casos de infecciones adquiridas en el laboratorio relacionadas con poxvirus. El agente puede estar presente en los fluidos y en las costras de las lesiones, en las secreciones respiratorias, o en los tejidos de los huéspedes infectados. Los principales peligros para el personal de laboratorio y del personal al cuidado de los animales de experimentación son la exposición a aerosoles y gotículas que se generan, contacto directo de la piel y de las mucosas con los tejidos y fluidos infectados, así como la inoculación parenteral de forma accidental.

Precauciones recomendadas

Nivel de contención 2, para todas las actividades que supongan el uso o manipulación de poxvirus distintos del de la viruela, que representan un riesgo de infección para el personal expuesto. El personal debe estar vacunado. Todas las manipulaciones de material viable se efectuarán en cabinas de seguridad biológica Clase I y II o en otros equipos de confinamiento primario. Los individuos inmunodeprimidos corren un mayor riesgo de contraer una grave enfermedad si se infectan con poxvirus

Virus de la rabia

La rabia es una enfermedad poco frecuente entre los seres humanos. En nuestro país, desde los años 70, no se ha declarado ningún caso de rabia humana; los casos de rabia en animales declarados en las últimas décadas son pocos, aunque no puede hablarse de que la enfermedad está erradicada mundialmente, ya que en otros países constituye aun un problema.

La enfermedad se transmite, generalmente, a través de determinadas especies animales al hombre por contacto directo de saliva de los animales (mordedura) a la sangre humana. Los animales que actúan como reservorio generalmente son los perros, mofetas y zorros. También pueden transmitir la enfermedad entre otros los gatos, murciélagos, chacales y monos.

Peligros en el laboratorio

Los animales infectados de forma natural o experimental constituyen la fuente principal de contaminación para el personal que manipula estos animales. El virus puede estar presente en todos los tejidos de los animales infectados; la mayor concentración se encuentra en el líquido cefalorraquídeo, glándulas salivales y saliva.

Las infecciones producidas por inhalación de material conteniendo el virus entre el personal de laboratorio son poco frecuentes. Se han descrito dos casos en todo el mundo: en un laboratorio dedicado a la producción de vacunas y en otro dedicado a la investigación; en ambos casos fue debido a la exposición a elevadas concentraciones de aerosoles.

Precauciones recomendadas

Nivel de contención 2 así como las recomendaciones asignadas a este nivel para aquellas actividades donde se manipulen materiales potencialmente infecciosos.

Nivel de contención 3, equipos de protección personal y precauciones adicionales para aquellas operaciones susceptibles de generar gotículas o aerosoles, así como en las operaciones donde se manejan grandes cantidades o muy concentradas de material infeccioso.

Se recomienda vacunar al personal que trabaja con el virus de la rabia o animales infectados.

Retroviridae incluidos el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y el virus de la inmunodeficiencia simia (VIS)

Las distintas especies que forman la familia Retroviridae se encuentran entre las más estudiadas dentro de todos los virus. Esto se debe, entre otras razones, a dos hechos fundamentales. Uno, el que durante los años sesenta y setenta los retrovirus constituyeron modelos idóneos para el estudio de las bases moleculares del cáncer. El segundo hecho es la aparición del SIDA y el descubrimiento, en el año 1983, de que esta enfermedad está causada por un retrovirus.

El VIH se transmite de una persona a otra por exposición directa a los fluidos biológicos infectados (sangre, esperma), por contacto sexual, por compartir agujas contaminadas, etc. También es posible la transmisión a través de la placenta.

Peligros en el laboratorio

Los riesgos ocupacionales de infección por el VIH, provienen fundamentalmente de la posibilidad de ser inoculados accidentalmente o por contacto de piel y mucosas con sangre u otros fluidos corporales, tales como: semen, secreciones vaginales u otros fluidos con sangre visible (infectividad demostrada), líquido cefalorraquídeo, sinovial, pleural, peritoneal, pericárdico y amniótico (riesgo no determinado) y todo tipo de especímenes de laboratorio que contengan el virus.

Precauciones recomendadas

Cuando se trate de muestras no concentradas, la manipulación puede hacerse en un nivel de contención clase 2; por contra, los cultivos celulares de VIH y los preparados concentrados o purificados deberán hacerse en un nivel de contención 3.

Virus de la encefalopatía espongiforme (virus de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob, Kuru y agentes relacionados)

Se incluyen en este apartado una serie de agentes no convencionales que se asocian con las encefalopatías espongiformes transmisibles (TSE): enfermedad de Creutzfeldt-Jacob, variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob (CJD), encefalopatía espongiforme bovina (BSE) y otras TSE de origen animal afines, el síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheynker y Kuru. El agente causante de la enfermedad del kuru se encuentra principalmente en el cerebro y médula espinal. Mientras que los causantes de las enfermedades de Creutzfeldt-Jacob y del síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheynker y agentes que se transmiten de forma similar se encuentran en el cerebro, bazo, hígado, nódulos linfáticos, pulmones, médula espinal, riñones, córnea y en el cristalino, así como en el líquido cefalorraquídeo y en la sangre.

Peligros en el laboratorio

Las infecciones asociadas a estos agentes no representan un riesgo ocupacional importante. No hay casos descritos de encefalopatía espongiforme asociada al personal de laboratorio.

La manipulación de órganos, tejidos o fluidos biológicos contaminados constituye el mayor peligro para los laboratorios de anatomía patológica, ya que una inoculación accidental, especialmente en el tejido nervioso, incluyendo los especímenes fijados con formalina, son extremadamente peligrosos. No se conoce el riesgo de infección por los aerosoles y gotículas que se generan y por la exposición directa de la piel y mucosas.

Precauciones recomendadas

No hay pruebas concluyentes de infecciones humanas causadas por los agentes responsables de las TSE en los animales. No obstante, para el trabajo en laboratorio se recomiendan medidas de contención para los agentes clasificados en el grupo de riesgo 3 como medida de precaución, excepto para el trabajo de laboratorio relacionado con el agente identificado de la tembladera (scrapie) de los ovinos, para el que es suficiente un nivel 2 de contención.

Virus de la estomatitis vesicular

Los virus relativos a este género están presentes en Asia y en África; afectan principalmente a los trabajadores en contacto con ganado lechero y secundariamente a los trabajadores en contacto con ganado bovino. El agente puede estar presente en los fluidos vesiculares, en los tejidos y en la sangre de animales infectados, así como en la sangre y en la garganta de los seres humanos.

Peligros en el laboratorio

Los principales peligros para el personal de laboratorio son la exposición a aerosoles y gotículas que se generan, contacto directo de la piel y de las mucosas con los tejidos y fluidos infectados, así como la inoculación parenteral de forma accidental.

Precauciones recomendadas

Nivel de contención 3 para la manipulación de aislados virulentos. Las cepas que se manejan en el laboratorio son especies de virulencia atenuada, por lo que se recomienda un nivel de contención 2.

Bibliografía

(1) CARRASCO, L. **El virus del SIDA**. Editorial Hélice, Madrid, 1996.

(2) DAVIS, BERNARD D. **Tratado de Microbiología** Salvat Editores, S.A., Barcelona, 1983

(3) DIRECTION GÉNÉRAL DE LA PROTECTION DE LA SANTÉ. **Fiches techniques santé/securitéagents infectieux** Bureau de biosécurité. Santé Canada 1996.

(4) INSTITUTO NACIONAL DE SEGURIDAD E HIGIENE EN EL TRABAJO. **Notas Técnicas de Prevención (nº 398, 429, 447)** Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Barcelona 1998.

(5) MARTÍ SOLÉ, M.C., et al. **Prevención de riesgos biológicos en el laboratorio**. Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo. Barcelona 1997.

(6) WAYNE L. TURNBERG **Biohazardous Waste** John Wiley & Sons, Inc. , New York, 1996.

(7) **Real Decreto 664/1997** de 12.5 (Presid., BOE 24.5.1997) **Sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo.**

(8) **Orden de 25 de marzo de 1998** por la que se adapta en función del progreso técnico el Real Decreto 664/1997, de 12 de mayo. **Sobre la protección de los trabajadores contra los riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos durante el trabajo.**

Adenda

Esta NTP ha sido complementada por:

NTP 545: Prevención del riesgo biológico en el laboratorio: trabajo con parásitos