

· 问题与探讨 ·

国家级病毒病预防控制实验室建设中的思考与实践

严伟峰 谭文杰 阮力

2002 年 1 月 23 日,中国疾病预防控制中心(国家 CDC)经过近 3 年的论证正式成立,标志着我国疾病预防控制体系建设进入了新阶段。虽然,随着我国公共卫生事业的发展和人民健康水平的提高,严重危害我国人民身体健康的疾病谱已发生明显变化,非传染性疾病已取代传染病成为严重危害我国人民健康的主要疾病^[1]。然而历史的教训告诉我们,在突发公共卫生事件的应急反应中,严重传染病仍处在首当其冲的位置^[2]。在传染病的预防控制中,实验室检测与诊断发挥着关键作用,建设全国传染病监测、检测与诊断的实验室网络已成为中国 CDC 能力建设的重要组成部分。由于病毒性疾病的在应急反应中的重要地位和病毒性实验室技术的特殊性,自 2002 年国家 CDC 启动新址建设以及 2004 年病毒病预防控制所 SARS 感染事件后加强实验室建设以来,我们对国家级病毒病预防控制实验室(实验室)的建设投入了大量精力,有过许多思考和实践。现将我们的体会探讨如下。

概括起来,从疾病预防控制工作的特点及生物安全考虑,国家级病毒病预防控制实验楼(实验楼)设计实行“一不设,两分开”的原则,实验室建设实行“三确保,六功能”的原则。

1. 实验楼设计和建设实行“一不设,两分开”的原则。所谓“一不设”就是实验楼里不设生活区,例如宿舍、生活洗浴室、食堂等;“两分开”就是实验楼里行政办公区与实验区分开,实验区内办公室与实验室分开。上述原则主要从病毒病实验室的工作性质和生物安全考虑。

病毒病实验室的大部分工作都与 2~4 类微生物相关,从设计上应主要考虑 BSL-2 和 BSL-3 级防护的要求^[3],不设生活区将比较容易实现有效生物安全防护的设计和建设,同时也能减少实验室感染或污染的扩散和对非实验室人群的威胁。从物理上将行政区和实验区分开,实验区内办公室与实验室分开,则不但减少了实验区致病微生物对非实验区的威胁,同时为实施严格规范的生物安全管理创造条件。

2. 实验室建设实行“三确保,六功能”原则。所谓“三确保”就是实验室的设计和建设要确保检测正确,确保生物安全,确保科研工作;“六功能”就是实验室要有 6 个功能区:洁净区、污染区、血清学诊断区、基因诊断区、毒种保藏区和综合实验区,以服务于“三确保”的实现。

国家级实验室承担着全国病毒病监测检测的复核检测和综合分析工作,其结果的正确与否对疫情防控的决策至关重要。因此,确保疫情样品检测的正确性和权威性,是对国家级实验室的首要要求。没有生物安全的保障,国家级实验室将不能依法开展正常工作,确保生物安全是国家级实验室开展工作的基本前提。疾病控制工作要依赖人才,依靠科研,没有对疫情中的科学问题进行深入研究,就没有高水平的病毒病预防控制工作,这对国家级实验室尤为重要。

为了实现上述“三确保”,国家级实验室至少应设立“6 个功能区”。毒种保藏区确保原始样品分类管理,从样品源头为检测工作把关,同时具有 BSL-2 级生物防护的毒种保藏条件,

提供了除高致病微生物以外的毒种管理的生物安全保障;洁净区亦可称为非污染区,是正常细胞培养区,该区的无菌环境为在污染区进行的病毒分离、检定及扩增等工作提供了可靠的细胞来源,也从源头为检测的正确性提供可靠保障。由于哺乳动物细胞,特别是一些传代细胞仍有潜在的生物危害,使用生物安全柜而不使用超净工作台进行正常细胞培养是必要的;污染区是指从事含病毒样品工作的区域,由 BSL-3 和 BSL-2+ 级实验室组成,除高致病微生物需在 BSL-3 级实验室操作外,所有其他级别病毒均应在 BSL-2+ 级实验室进行。此区 BSL-2+ 实验室的核心区为微负压,并应设有正压气闸与其他区域相隔,这样不但能避免病毒间交叉污染以确保检测正确,同时阻断了病毒对其他区域的播散,确保了生物安全性^[3];血清学诊断区为病毒病血清学检测提供了安全可靠的检测场所,该区为基本 BSL-2 级区域;基因诊断区主要从事荧光定量实时 PCR 检测,该区建设不但要遵守国家 PCR 诊断实验室的要求,同时要考虑生物安全要求,因此核酸提取及扩增室应为负压,试剂分装室为正压,各室间应有正压气闸相互隔离,以防交叉污染。常规 PCR 电泳分析室设于该区之外的综合实验区,以减少该区内核酸交叉污染;综合实验区主要从事不涉及活病毒的危害度较低的研究工作,如基因克隆表达、蛋白分离纯化等,此区为基本 BSL-2 级生物防护要求,应设有生物安全柜用于重组大肠埃希菌工作,并避免重组菌对其他区域的污染。在综合实验区设立共用仪器室(涉及病毒操作的仪器设备应有基本 BSL-2 级生物防护条件)将更有利于研究工作开展和生物安全管理。

3. 实验楼及实验室结构布局的一些考虑。国家 CDC 新址建设论证一开始,卫生部就提出要保证新建的国家 CDC 20 年不落后的要求。如何做到呢?我们认为主要应做到两点:第一是建筑本身要有创意,在建筑学上要有独特风格,整体布局合理,即在建筑学上要立得住脚,经得起时间检验;第二是每个单体建筑的硬框架不但要能适应现在的工作,而且能适应将来随病毒病谱的变化而出现的相应工作的变化。这两条可保证新建国家 CDC 因建筑学上的特点可长久立足于世,因硬框架的高度适应性而能与时俱进,不断发展。第一个问题通过论证招标已解决。第二个问题则各有千秋,病毒病实验楼硬框架设计曾考虑在总面积许可范围内和满足大楼单体“一不设,两分开”和“三确保,六功能”的原则下,设立能满足疾病控制要求的 16 个相同模块性实验室,辅以行政、后勤和中心仪器区来解决这个问题。每个模块均以一种病毒病工作为主并涉及相近的几种病毒病实验工作,总共可覆盖 30~40 种重要病毒病工作。这不但可满足病毒病的防控要求,且由于每个模块功能完备,工作内容可随病毒病种类变化和相应防控重点的变化而变化,不但不会影响到硬框架结构的变化,必要时几个模块可以组合使用,获得“1+1”大于“2”效应。单个模块可随时间和工作需要进行内部适当更新即可适应不同时期发展的需要,以跟得上世界同行业的发展步伐。

另外,实验楼和实验室设计中考虑的人流物流分开原则,洁物污物分道原则,污染梯度由轻到重原则,以及污染物必须消毒后运出原则等,在提高生物安全管理和确保疾病控制工作正常进行中均有重要作用。

全国传染病检测实验室网络建设是我国 CDC 系统能力建设的重要组成部分,是一个复杂的系统工程。实验室的结构与功能设计只是其中的一个关节点,但这个关节点却具有基石的重要性,会对整个实验室网络的建设和发展产生重要影响。在全国传染病检测实验室网络中,国家级实验室是“纲”,建设好国家级实验室,将会有利于促进整个传染病预防控制检测实验室的建设。

参 考 文 献

[1] 李立明. 中国公共卫生的改革与思考. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2003.
 [2] <http://www.moh.gov.cn/menunews/C602.htm>
 [3] 王宇. 实验室生物安全国内外法规和标准汇编. 北京: 北京大学医学出版社, 2006.

(收稿日期: 2007-09-17)
(本文编辑: 张林东)

· 小 词 典 ·

流行病学调查中常用数据录入方法的选择

彭向东 吕筠 吕青

数据录入是流行病学调查工作中的重要环节。在实际工作中,数据录入常消耗大量人力和时间。随着计算机技术的发展和普及,计算机辅助调查录入及一些非键盘录入技术被应用到调查中,大大提高了录入效率。但不同录入方法各有利弊,选择时应综合考虑样本量、资金、进度等条件,亦可结合数种方法设计综合录入方案。以下对几种常用录入方法进行比较分析(表 1)。

1. 手工键盘录入纸质问卷: 手工键盘录入是最常用的录入方法,国内外不论样本量大或小均在使用,而且还是其他录入方法中常见的纠错方法。缺点是录入速度慢、错误率高。培训可以提高录入速度,国外还专门培训录入人才,结果能又快、又好,还准确。手工录入在应用中应重视数据的编码技术和核对方法,采用设置取值范围、逻辑走向,以及双录入核对等措施确保录入质量^[1]。

2. 计算机直接调查录入: 计算机直接调查录入是在计算机上显示开发好的电子版调查表,将调查结果直接输入计算机。可分为两种情况:一种是自助式调查,用于熟悉计算机操作的被调查者自己在计算机上填写录入答案;另一种是由调查员面访被调查者,询问被调查者并同时录入。这种方式将调查与数据录入同时进行,提高了调查效率,还能节约纸张。“中国慢性病前瞻性研究”中采用了该方法,用于建立 50 万人的队列^[2]。国内除用便携式计算机外,上海浦东潍坊街道医院用 PDA 询问后直接输入,但复核困难,因为该方法缺点在于单录入,一旦录入信息,再次进行核实的难度较大。随着因特网的普及,被调查者

还可在线填写问卷,直接将结果传回网络数据库中,并通过网络及时更新、管理个人信息。

3. 条码输入: 条码(bar code)技术被广泛应用于标本收集、储存和管理。条码能被机器迅速准确地识别,避免了手工输入。“2002 年中国居民营养与健康状况调查”中就大量应用条码技术管理调查家庭编码、血样编码。条码适用于项目编码的输入和识别,但无法识别问卷中的调查内容,故在流行病学调查中应用有限。

4. 光标识别技术输入: 光标识别技术(optical mark recognition, OMR)是在标准化答卷纸上的指定位置用黑铅笔涂标记,然后用光标阅读机统一扫描读取。根据所读取标记的位置,程序可获取相应的数据。光标识别速度非常快,可大大提高录入效率,值得广泛推广使用。上海几十万人乳腺癌自查的前瞻性调查,即用此技术。OMR 缺点在于对涂写和纸张要求相对较高,须用 2B 铅笔和专用纸张。

5. 图像识别技术输入: 图像识别技术(optical character recognition, OCR)能阅读光标、条码、字母、数字甚至手写体文字,比 OMR 更先进。目前已有可根据不同问卷设计相应模板的 OCR 软件,结合扫描仪的使用可实现批量高速录入。国外医院报表采集数据后,自动生成几十个分析表格,以供进一步分析。OCR 技术的优点在于速度快、节省人力财力,缺点在于对书写规范程度要求高,内容不能太复杂。目前 OCR 技术仍在不断改进中,亦是今后应用的方向。

表 1 常用数据录入方法比较

录入方法	所需条件	纸张要求	录入速度	误码率	应用
手工键盘录入	计算机	无特殊要求	慢,最快约 200 字符/min	约 1/3000	适用于各种调查
计算机直接输入	计算机或个人数据终端	无需纸张	取决于回答问卷的速度	取决于多种因素	具备软件开发条件的调查
条形码输入	条码识别、打印设备	普通条码	快,是手工录入的 200 倍	极低,约 1/100 万	大量问卷、样品的自动化管理;但局限于编码的识别管理
光标识别	光标阅读机 + 计算机 + 专用软件	专用纸张,专业印刷	是手工录入的 200 倍; A4 幅面 1~3 张/s,取决于光标阅读机的工作速度	低,约 1/万	有一定文化基础的集体调查,如心理测试、大学生吸烟调查等
图像识别	高速扫描仪 + 计算机 + 专用软件	质量较好的普通纸,要求印刷质量高	是手工录入的 200 倍; A4 幅面 1~3 张/s,取决于扫描仪的工作速度	低,约 1/万	大规模调查,如人口普查

参 考 文 献

[1] 伍剑,潘晓平,倪宗瓚. 计算机数据录入中质量控制的几点体会.

现代预防医学, 1994, 21(1): 46-48.

[2] Zhengming Chen, Liming Lee, Junshi Chen, et al. Cohort profile: The Kadoorie Study of Chronic Disease in China (KSCDC). Int J Epidemiol, 2005, 34: 1243-1249.

作者单位: 100050 北京, 中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心(彭向东、吕青); 北京大学公共卫生学院流行病学教研室(吕筠)

(收稿日期: 2007-07-12)
(本文编辑: 张林东)