

· 学术交流 ·

病原微生物实验室生物安全管理工作进展与对策

罗成旺 卢金星

【关键词】 实验室感染; 生物安全管理

Countermeasure and progress of microbiological laboratory biosafety management in China LUO Cheng-wang, LU Jin-xing, National Institute for Communicable Disease Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

【Key words】 Laboratory infection; Biosafety management

随着科技进步和生物技术的迅猛发展,目前生物安全问题已经成为影响国家乃至世界政治、经济、安全与和平的大命题。所谓病原微生物实验室的生物安全(Biosafety)是指避免危险生物因子造成实验室人员暴露,向实验室外扩散并导致危害的综合措施,以防止实验人员感染和防止感染因子外泄而污染环境。随着形势发展的需要,近年来,国际上又将生物安全提升到生物安全保障(Biosecurity)的概念,即单位和个人为防止病原体或毒素丢失、被窃、滥用、转移或有意释放而采取的安全措施,以避免因微生物资源的不适当使用而危及公共卫生^[1]。

1. 实验室感染的历史与现状:实验室发生生物安全事故时有发生,其主要原因与从事病原微生物操作的实验人员接触机会较多、传播途径不明、并受实验条件有限和缺乏足够的个体防护措施等有关;实验人员安全防护意识淡薄也是导致实验室感染的重要因素。早期的实验室感染事件多发生在科研能力相对发达的国家,美国及前苏联两大国的报道较多。在二十世纪五六十年代,前苏联的某实验室就曾发生实验人员因操作不慎,打破装有感染了委内瑞拉马脑炎病毒的鼠脑安瓿造成了 24 例感染的重大事件;尔后,1961 年在莫斯科 Gamaleya 研究所从事肾综合征出血热(HFRS)研究的实验室又发生了气溶胶感染,这次事故共造成了 113 例感染和发病^[2];在美国,密执安州立大学从事布鲁氏菌病研究的实验室曾发生布鲁氏杆菌泄露事件,共感染了 45 例,死亡 1 例;华盛顿国立卫生研究院在进行 Q 热研究时也导致感染 153 例,1 例死亡。众所周知,马尔堡病毒的命名就是由于发生实验室感染造成 13 名工作人员患病,并在德国马尔堡等地区流行而得名。在我国的传染病研究史上,也发生过多次实验室感染事件,如从事布鲁氏菌病研究的实验室就曾发生数次实验室感染,累计造成 13 例发病;从事 HFRS 研究的实验室在进行野外动物病原分离研究工作中,发生一起实验人员感染事件,共造成 6 例发病;自 60-90 年代国内发生的实验室大白鼠感染实验人员患 HFRS 事件,先后发生 30 余起,致 50 余人发病^[2];2005 年初在牡丹江地区某高校动物实

验室内发生大白鼠感染出血热事件,造成 4 名工作人员感染^[3]。2003 年 SARS 疫情过后,新加坡、中国台湾和大陆实验室相继发生了 SARS 实验室感染、泄露并造成人员伤亡事件,对全世界实验室生物安全敲响了警钟,引起各国广泛关注和警觉^[4]。据国内外有关实验室感染报道的统计,感染的病原微生物种类至少有 159 种,感染例数达 6000 例以上^[5]。另外,生物恐怖事件的发生,如 90 年代日本奥姆真理教的生物恐怖袭击和 2001 年美国“9·11”事件后发生的白色粉末(炭疽)事件,使得生物恐怖也成为危及生物安全乃至国家安全的一个重要因素。

2. 我国实验室生物安全管理现状:早在 1974 年,美国疾病预防控制中心(US, CDC)/美国国立卫生研究院(US, NIH)就出版了《基于危害程度的病原微生物分类》一书,这是全球首次对可供人类研究的病原微生物和开展相应的实验室活动按不同危险类别进行的分类,共分为 4 级^[6],并将其作为本国从事致病性微生物实验室工作的一般参考标准,也得到了各国的推广和借鉴。1983 年世界卫生组织(WHO)出版了《实验室生物安全手册》第 1 版,为各国制定专门的实验室操作规范和实验人员行为准则提出了专家性的指导意见。目前 WHO 推出了《实验室生物安全手册》第 3 版和美国 NIH/CDC 联合出版的《微生物学及生物医学实验室生物安全准则》第 4 版,已成为很多国家在制订本国生物安全准则的主要参考标准。2003 年 SARS 疫情过后,我国加强了对实验室安全的管理力度。卫生部于 2003 年 10 月就开始组建国家 SARS 相关样本资源库和病毒毒株库,指定有关单位对全国 SARS 毒株和相关样本进行集中保管,使得分散在全国多家科研机构的万余份样本和百余株毒株得以统一封存,这种大范围的病原微生物及相关样本收集保藏工作在我国尚属首次,为避免出现实验室感染事件的发生做到了“未雨绸缪”。新修订的“传染病防治法”在加强实验室监督管理方面也做出了特别明确的规定,表明我国已将实验室生物安全管理纳入了法制化的轨道。2004 年以来国务院及有关部门又相继出台了一系列相关条例、规定与标准。

(1)由国家质量监督检验检疫总局和国家标准化管理委员会联合颁布实施的《实验室生物安全通用要求》(GB 19489-2004),规定了实验室生物安全管理和实验室建设原则、生物安全分级、实验室设施设备的配置、个人防护和实验室安全行为等,其内容全面,注重生物安全管理问题,成为我国生物安全“软件”管理的“金标准”。

(2)由建设部和国家质量监督检验检疫总局联合颁布实施的《生物安全实验室建筑技术规范》(GB 50346-2004),则涵盖了生物安全实验室建筑平面、装修和结构的技术要求和

基本技术指标以及验收和检测的原则和方法等,一改我国长期以来在生物安全实验室建设、建筑技术方面缺乏统一标准的局面,使其成为生物安全实验室“硬件”建设的“金标准”。

(3)由国务院颁布实施的《病原微生物实验室生物安全管理条例》(国务院令第 424 号),详细阐述了病原微生物的分类管理原则,即根据其传染性、感染后对个体或者群体的危害程度分为四类,特别明确第一、二类病原微生物为高致病性病原微生物;强调了采集、运输高致病性病原微生物(毒)种或样本的条件、包装要求和批准程序;根据实验室对病原微生物的生物安全防护水平,将实验室分为一级、二级、三级和四级,并首次提出从事高致病性病原微生物实验活动的三级、四级实验室必须进行实验室生物安全认可和取得高致病性病原微生物实验活动资格证书的强制性规定;明确了实验室生物安全监管职责,为责任追究提供了法律依据。标志着我国实验室生物安全管理和实验室生物安全认可工作步入了科学、规范和发展的新阶段。

(4)由卫生部下发实施的《医疗卫生机构医疗废物管理办法》(卫生部令第 36 号),对医疗废物的分类收集、运送与贮存以及工作人员的职业安全防护和培训作出了明确规定。

(5)由卫生部下发实施的《人间传染的病原微生物名录》和《可感染人类的高致病性病原微生物(毒)种或样本运输管理规定》(卫生部令第 45 号),对人间传染的病原微生物的中、英文名称、分类学地位、危害程度分类、从事实验活动所需实验室安全级别和运输包装分类等内容作出了明确规定,共涉及 160 种病毒类病原体、6 种 Prion 类特殊病原体、155 种(属)细菌、放线菌、衣原体、支原体、立克次体、螺旋体类病原体和 59 种(属)真菌类病原体。按照危害程度分类,99 种(属)病原体为第一、二类病原微生物,281 种(属)病原体为第三、四类病原微生物。根据实验室在从事实验活动中接触不同病原体(或材料)的实际情况,明确了相应的实验室安全级别。对于病原微生物及样本的运输包装,则按国际民航组织文件 Doc9284《危险物品航空安全运输技术细则》的分类包装要求分为 A、B 两类,对应的联合国编号分别为 UN2814 和 UN3373,与国际标准进行了接轨,并对其运输制订了专门的规定。

(6)由农业部下发实施的《兽医实验室生物安全管理规范》(农业部公告第 302 号)、《高致病性动物病原微生物实验室生物安全管理审批办法》(农业部令第 52 号)和《动物病原微生物分类名录》(农业部),加强了兽医实验室生物安全工作,防止动物病原微生物的扩散,确保动物疫病的控制和扑灭工作以及畜牧业生物安全,同时也对人兽共患病的病原微生物进行了双重管理,防止出现管理上的脱节和漏洞。

(7)由国家环保总局下发实施的《病原微生物实验室生物安全环境管理办法》从环境影响评价、安全排放危险废物角度进行环评和监管,以规范病原微生物实验室外环境的生物安全管理工作。

3. 建议与对策: 目前我国的实验室生物安全管理已步入科学、规范的良性发展轨道,生物安全体系建设已初现端倪。

随着“国民经济和社会发展第十一个五年规划纲要”和“国家中长期科学和技术发展规划纲要”的编制与实施,未来 5 年乃至 2020 年我国的卫生科技还将会得到迅猛发展,生物安全问题也将会日益突出。今后的生物安全管理应着重加强以下几方面。

(1)继续推进国家和地方的病原微生物实验室生物安全法制建设,注重贯彻落实和执法监督力度。同时,各级政府管理部门间应加强沟通与协调,建立长效机制,推进各级各类病原微生物研究和检测机构生物安全管理体系的建立。

(2)加强实验室生物安全条件建设,推进病原微生物实验室的国家实验室认可准入制度。目前,我国已实行 BSL-3 及以上实验室必须进行生物安全认可和实验活动审批制度,以提高从事高致病性病原微生物实验室的能力水平。对于多数从事人间传染和动物病原微生物实验操作的 BSL-2 实验室,也应逐步纳入国家实验室生物安全认可范围,以提高其标准化的实验室管理能力,这不仅利于与国际实验室网络接轨,也利于研究成果得到国际上的支持与认可。同时,在临床门诊实验室和非医疗系统实验室存在的生物安全防护比较薄弱的问题,已引起相关部门的高度重视^[7]。

(3)强化实验室生物安全负责人和相关人员的责任意识 and 能力培养。良好的专业训练和技术能力对保障实验室生物安全具有重要的作用,建议由政府部门或专业学会组织成立培训机构,承担全国卫生人员的生物安全继续教育培训工作,并将其纳入职称评定考核内容。

(4)在医学院校中应推广开设相关生物安全的必修课,以提高作为直接从事生命科学和生物医学领域前沿科学研究的在校学生和研究生实验室生物安全意识和素质^[8]。

(5)加强实验室生物安全领域的国际合作与交流,特别是与周边国家的交流与合作。实验室生物安全不仅是中国的问题,也是一个世界性的问题。通过交流,一方面可以向国际社会介绍和展示我国在这个领域不断做出的努力和取得的新经验、新进展,同时学习和借鉴世界各国在实验室管理方面的管理经验和模式,使我国的实验室生物安全管理体系日趋完善。

参 考 文 献

- 1 WHO. 实验室生物安全手册. 第 3 版. WHO, 2004.
- 2 方喜业, 陈化新, 杨果杰. 流行性出血热与实验室感染. 中国实验动物学杂志, 2001, 11: 180-183.
- 3 唐小云, 张晓莉, 宋宝辉, 等. 实验室感染肾综合征出血热 4 例报告. 中华流行病学杂志, 2005, 26: 497.
- 4 Normile D. Infectious diseases. Mounting lab accidents raise SARS fears. Science, 2004, 304: 659-661.
- 5 周乙华, 庄辉. 实验室感染与生物安全. 中华预防医学杂志, 2005, 39: 215-217.
- 6 US. Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service. Classification of Etiologic Agents on the Basis of Hazard. 4th Edition. CDC/NIH. 1974.
- 7 陈学新, 张伟民, 王伯昌, 等. 医院检验科生物安全防护现状及对策. 江西医学检验, 2005, 23: 265-266.
- 8 蒋建利, 姚西英. 对生物学研究生开设生物医学实验安全课程的必要性探讨. 山西医科大学学报(基础医学教育版), 2004, 6: 69-71.

(收稿日期: 2006-04-13)

(本文编辑: 尹廉)