

实验室生物安全发展现状分析

裴杰¹, 王秋灵², 薛庆节³, 陈廷³

- (1. 威海市中心医院 中心实验研究室, 山东 威海 264400;
2. 青岛大学附属烟台毓璜顶医院内分泌科, 山东 烟台 264000;
3. 济宁医学院 基础医学院, 山东 济宁 272067)

摘要: 实验室是进行生物技术试验的重要场所, 具有较高的潜在安全风险。为了研究我国生物安全发展现状, 通过文献阅读及结合本单位实验室安全管理的实践, 分析了我国实验室生物安全发展进程以及目前所面临的生物安全问题, 并对相关问题进行分析、提出建议及改进措施, 为实验室生物安全建设提供参考。

关键词: 实验室; 生物安全; 实验室获得性感染

中图分类号: X 931.0; R 318.6 文献标志码: A

文章编号: 1006-7167(2019)09-0289-04



Analysis of Status of Biosafety in Laboratory

PEI Jie¹, WANG Qiuling², XUE Qingjie³, CHEN Ting³

- (1. Center Experimental Laboratory Weihai Central Hospital, Weihai 264400, Shandong, China;
2. Department of Endocrinology, Yantai Yuhuangding Hospital Affiliated to Qingdao University, Yantai 264000, Shandong, China; 3. College of Basic Medical of Jining Medical University, Jining 272067, Shandong, China)

Abstract: The laboratory is an important place for biotechnology testing and has a high potential safety risk. In order to study the status of biosafety development in China, this study analyzed the biosafety development process of Chinese laboratories and the current biosafety issues through the literature reading and the practice of laboratory safety management in our laboratory, analyzed relevant issues, and made recommendations and improvement measures to provide reference for laboratory biosafety construction.

Key words: laboratory; biosafety; laboratory-acquired infections (LAIs)

0 引言

半个世纪以来, 生物技术的迅猛发展在给人类带

来巨大利益的同时也发生过或潜在着巨大的生物危害。生物危害是指生物因子对人群、社会、环境所带来的直接或潜在的危害, 狭义的生物危害是指在实验室进行感染性致病因子的科学研究过程中, 对试验人员造成危害和对环境造成污染, 而生物安全正是为避免生物危险因子造成实验人员暴露、向实验室外扩散导致周围环境损害的综合性措施。生物安全已成为实验室应紧密预防的主要问题^[1], 当前提高生物安全意识、加强应对生物安全事件的能力势在必行。

1 实验室与生物安全

实验室是进行实验操作的场所, 也是人员防护与

收稿日期: 2018-11-22

基金项目: 国家自然科学基金项目(31500056, 81501018); 山东省自然科学基金项目(ZR2015CL021), (ZR2012HM037); 济宁市科技计划项目(2014jnjc08); 济宁医学院青年基金项目(JYQ14J15)

作者简介: 裴杰(1990-), 男, 山东临沂人, 硕士, 检验技师, 主要从事临床检验与实验室管理研究。

Tel.: 0537-3616280; E-mail: 2428476781@qq.com

* 通信作者: 薛庆节(1973-), 男, 山东济宁人, 硕士, 教授, 主要从事病原微生物及实验室管理教学与研究。

Tel.: 0537-3616280; E-mail: qjxue9797@126.com

环境保护的主要防护地。生物技术是涉及到形态学、解剖学、生理学、生物化学、动物学、植物学等多学科的领域,其中生物体形态观察、培养、护理、实验操作又是生物技术的常用操作,因此在生物安全实验室获得性感染因素,微生物 42%,细胞培养 22%,显微镜检查 22%,动物实验 7%,动物护理 7%。此外,由于不同防护等级的实验室其数量、防护能力、使用频率及主要用途的差别导致各等级实验室发生生物安全事件的情况不同(见图 1)。BSL-2 实验室是进行常规生物科学研究的基础实验室,该型实验室具有生物防护的基本功能,但对于高致病性病原体防护性能较差所以该型实验室只进行一般的实验研究,因此该型实验室发生生物安全事件特别是实验室获得性感染的案例较少。BSL-4 实验室是目前全世界防护等级最高的实验室,但该型实验室造价昂贵、维护运行成本较高且需要极高的技术要求及高层次的专业技术人员,从经济、技术、人才等方面来看世界上有能力建造、运行 BSL-4 实验室的国家少之又少,因此 BSL-3 实验室是目前全球范围内进行致病性病原体研究的主流实验室,但面对风险未知的病原体及高致病性病原体该型实验室的防护能力又较低,所以导致在 BSL-3 实验室中发生的生物安全事件最多。BSL-4 实验室由于其数量稀少及较强的防护功能,所以在该型实验室发生的生物安全事件较少。相对细菌而言病毒往往具有极强的传染性、扩散能力且致病性、致死性较高,除此以外针对病毒的特异性药物及治疗手段匮乏导致相关人员易受感染且病死率较高(见表 1)。以上材料所参考的相关文献来自于 PubMed、ISI Web of Knowledge、EBSCO 外文数据库、SpringerLink 数据库、Embase(荷兰医学文摘)、中国生物医学文献服务系统、中国知网、万方数据库、维

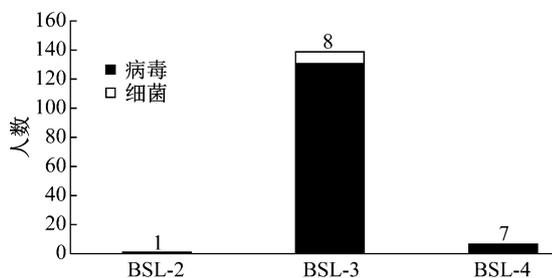


图 1 1980—2015 年各等级实验室实验室获得性感染人数分布图

表 1 1980—2015 年不同病原体引起实验室获得性感染情况及致死率分析

实验室等级	细菌(死亡人数)	病毒(死亡人数)	致死率/%
BSL-2	0	1	0
BSL-3	81	131(1)	0.5
BSL-4	0	7(3)	1.4

普中文科技期刊数据库、超星数字图书馆。

2 国内外实验室生物安全发展现状

1886 年德国科学家科赫发表了关于霍乱的实验室感染报告,这是世界上关于实验室生物安全最早的文献记录^[2]。实验室生物安全的概念最早由美国在 20 世纪 50~60 年代提出并逐渐发展为一个国际性问题,日益受到 WHO(世界卫生组织)和各国重视^[3]。1983 年 WHO 根据实验室所处理的生物危害物质的风险程度将生物实验室的分为 1-4 级^[4-5]。1983 年 WHO 和美国国家 CDC(疾病控制与预防中心)联合出版了世界上第一部关于实验室生物安全的指导规范——《实验室生物安全手册》,为各国实验室生物安全提供了安全指南^[6]。

美国作为最早提出生物安全的国家,其在生物安全领域无论是理论研究还是在政策法规、行业规范制定等方面都位居世界领先地位。特别是在 2001 年经历恐怖袭击和“炭疽邮件”事件后美国对生物安全及生物安全相关领域给予极高重视^[7]。自 1983 年的《实验室安全手册》到 2011 年的《生物实验室能力指南》,从最基础的单纯安全规范到现在逐渐明确的生物安全工作的专业性、技术性作用和地位。美国 CDC(疾病控制与预防中心)/公共卫生实验室协会(APHL)公布的《生物实验室能力指南》根据实验室性质、专业特点、实验室技术人员熟练程度等多个领域对实验室工作人员所必须的知识、技能以及确保实验室能够高效地发挥其在公共卫生安全领域核心作用的能力进行了明确。

BSL-4 实验室作为目前处理高致病性病原体及感染性动植物的最高防护等级生物实验室是衡量一个国家生物技术发展水平及生物安全水平的重要指标。目前世界上的 BSL-4 实验室主要集中在澳大利亚、俄罗斯、南非、英国、美国^[9]。截至 2008 年美国已有 15 座 BSL-4 实验室^[10]。截至 2013 年欧盟已有 8 座已得到国际批准认证的 BSL-4 实验室,其中法国、瑞典、匈牙利各 1 座,德国、英国各 2 座,除此以外还有 5 座在建或计划修建的 BSL-4 实验室^[11]。欧盟在高等级生物安全实验室的建造、管理、运营等方面积累了丰富的经验并位居世界先进水平,2011 年欧洲标准化委员会(CEN)发布了关于实验室生物安全专业人员能力要求的指导性文件——《生物安全专业人员能力》^[12]使生物安全领域专业人员所应具备的知识、技能、应急能力以技术指南的形式得以确定下来。

我国自 2003 年 SARS(非典型性肺炎)爆发以来,国家越发重视生物安全问题,先后颁布出台了《病原微生物实验室安全管理条例》《实验室生物安全通用要求》《医疗废物管理条例》等法规条例^[13],这些举措

极大地促进了我国生物安全的发展,也标志着我国逐渐与世界先进的生物安全管理制度、体系接轨,使我国生物安全理论与实践进入了一个崭新的发展阶段。自20世纪80年代我国初步建成具有三级防护水平(BSL-3)的实验室^[14],截至2017年1月我国已建成和在建的BSL-3(生物安全等级)实验室48个^[15],同年我国首个获得国际专业评审机构认可的BSL-4实验室在武汉建成并投入使用^[16],这标志着我国有能力、有条件开展一类病原体病毒培养和动物感染的研究,是我国生物技术与生物安全发展的里程碑。

3 我国生物安全所面临的问题

3.1 技术标准不规范

在过去10余年中,我国先后制定出台了一系列关于生物安全的法律法规以及行业规范,但其中80%为宏观性的指导与规定或质量要求标准^[5],对日常实际工作中的操作规范缺少清晰的具体要求,导致这些指导性要求较难对实验生物安全工作提供可靠的具有操作性的技术支持。虽然某些实验室也制定了SOP(标准化操作规程)文件,但由于缺少行业性、规范性、制度性的统一标准从而导致对实验室规范性考核缺乏统一的依据。

3.2 监管、考核机制不完善

生物实验室作为处理各类病原体及感染动物的特殊场所,应加强监管并组织定期考核,但由于我国生物安全管理工作起步较晚,生物安全有关的监察机制不健全导致某些卫生监管部门对生物安全问题重视不够,监管不到位等。在生物安全措施的具体实施阶段,存在实验室管理及技术人员的生物安全理念淡薄,不能切实地将生物安全意识贯彻到日常工作等问题。在外部监管层面,各级卫生管理部门应加大对相关实验室监管力度以促进实验室管理人员、技术人员提高生物安全意识遵守生物安全规范;在内部考核层面,制定明确责任机制,实行奖惩机制,将规范操作与个人绩效挂钩并应定期召开实验室生物安全会议。

3.3 人员资质不达标

2004年我国颁布的《病原微生物实验室安全管理条例》^[17]规定凡从事病原生物学研究的工作人员必须掌握相关专业知识和操作技能并通过相关部门考核才能从事生物实验工作。但在实际情况中有些实验室,特别是基层实验室存在技术人员缺乏相关专业知识和操作技能甚至在不具备资质的情况下进行生物实验操作,该类人员由于缺乏应对突发事件能力在工作中存在较大安全隐患。

3.4 实验室设计、资源配备不科学

由于实验室是存在潜在生物危害风险的特殊场所,其在规划、设计、选址、建设、验收、评估、管理运行

等不同阶段都有专门的实验室标准体系。但在实际情况中某些在建或已建成的实验室由于在早期设计规划等方面存在技术性问题,导致实验室在场地设计、采暖通风设计、空气过滤、废物转运等方面不符合国家实验室安全规定标准而存在安全隐患。除此以外某些实验室还存在工作区与生活区、污染区和清洁区交叉、缺乏必要的消毒灭菌工具等问题。

4 我国实验室安全的建议及改进措施

4.1 制定符合国情的工作指南

生物安全指南应涉及到实验室技术人员所具备的专业知识、技能、应急处理能力等方面,在结合自身国情的基础上借鉴欧美等发达国家在管理运营高防护等级实验室的丰富经验制定我国的实验室生物安全指南并将其作为行业性、专业性的规范指标,使实验室生物安全工作有据可依、有理可循。

4.2 培养高层次管理人才

实验室的建造、管理、运营涉及到生物学、医学、工程学、建筑学等诸多领域,需要多个学科的交叉融合,西方国家对高等级实验室管理人员的筛选极其严格不仅要求其具有专业知识背景,丰富的实验室工作经验还需了解多个学科的基础知识。医学生作为实验室管理的后备人才应关注生物信息、工程、建筑等基础课程为以后从事实验室管理奠定坚实的基础。此外,国家应该在医学生的基础学习中加入相关基础知识的内容,促进人才的全面发展,为实验室的管理储备人才。

4.3 制定完善的风险评估体系

所有实验室的标准操作在实施之前应进行风险评估。实验室操作由于其特殊性一旦出现安全问题极有可能导致严重后果,只有在实验室操作进行之前做好充分的风险评估才能将风险降到最低,初步评价是确定程序能否利用的最好方法。

4.4 加强实验室管理的监管、考核机制

对于实验室的管理,不管是医疗机构、科研机构还是企业所有实验室各级政府都有卫生行政主管部门、卫计委、疾病预防与控制中心对其进行监管,有些地方还成立了专门的实验室安全管理的学术组织。但有些监管存在管理滞后、整改效果不能长期跟进监督、处罚力度不够等问题,对于这些问题应该制定规范的考核机制以及严格的奖惩措施,对于违规的机构酌情进行罚款、降级、暂停运行直至依法取缔等处理,并对直接责任人、实验室负责人、实验室所属的医疗机构、研究机构、公司企业负责人进行追责。对各级实验室进行不定期突击检查对存在问题的实验室进行处理,并逐步使实验室安全管理监督考核成为常态化、制度化机制。

5 结 语

随着国家经济、科技水平的不断提高以及一些重大生物安全事故的发生,我国对实验室安全问题越发重视,国家出台了一系列相关的法规条例对实验室进行规范化、制度化的管理,实验室管理人员及相关学者对实验室生物安全的研究也越发深入。随着制度的不断完善、管理结构的不断优化、管理人员生物安全意识的增强、从业人员素质的不断提高,我国实验室生物安全框架已初步形成,并通过不断学习、吸收国外先进经验不断缩小与世界先进水平的差距。随着我国第一个BSL-4高等级实验室的建成,标志着我国已经进入生物技术发展的新阶段,生命科学方兴未艾,实验室作为承接试验的主要载体必将在未来的科技竞争中发挥重要作用。但由于我国实验室生物安全的发展起步晚、起点低、基础薄弱,在标准体系的具体实施过程中存在技术规范不明确、实验室人员资质管理考核机制不完善、实验室应急处理能力欠缺以及某些实验室尤其是基层实验室在设计、建造、基础设施配备等方面不合理等短板,这些问题严重制约了我国实验室的发展,我们需要结合自身实际、借鉴其他国家的先进经验对这些问题进行进一步的深入研究,探索出一条符合国情的中国道路。

参考文献(References):

- [1] Ippolito G, Nisii C, DiCaro A, et al. Europea perspective of 2-person rule for biosafety level 4 laboratories [J]. *Emerg Infect Dis*, 2009, 15(11): 1858.
- [2] 王俊丽, 崔长海, 聂国兴, 等. 实验室生物安全管理与建设 [J]. *实验室研究与探索*, 2013, 32(6): 427-429.
- [3] 魏 强, 武桂珍. 美国与欧洲实验室生物安全能力要求的对比分析 [J]. *军事医学*, 2013, 37(1): 43-46.

(上接第281页)

参考文献(References):

- [1] 陈铨禄. 高校政府采购的廉政风险和内部防控机制研究 [J]. *南昌航空大学学报(社会科学版)*, 2014(3): 53-57.
- [2] 张利格, 聂 浩, 赵志红. 高校信息化采购平台建设 [J]. *实验技术与管理*, 2014(1): 231-234.
- [3] 杨 明. 依法治校视角下高校党风廉政建设研究 [J]. *东北大学学报(社会科学版)*, 2015(9): 527-532.
- [4] 贺 锦. 探索高校大型仪器设备信息化管理模式 [J]. *实验室研究与探索*, 2014(7): 241-243.
- [5] 张宇波, 张 媛, 黄 凯, 等. 高校仪器设备信息化管理系统探索 [J]. *实验技术与管理*, 2013(3): 224-226.
- [6] 施 军, 贺 强. 高校设备采购信息化系统建设 [J]. *实验技术与管理*, 2013(3): 106-108.
- [7] 刘竞虹, 荆 莹. 破除瓶颈 砥砺前行—加快推进高校政府采购信息化建设 [J]. *中国政府采购*, 2018(5): 40-43.

- [4] World Health Organization. *Laboratory biosafety manual* Geneva: World Health Organization, 2004.
- [5] Zaki AN. Biosafety and biosecurity measures: management of biosafety level 3 facilities [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2010, 36(1): 70-74.
- [6] 魏 凤, 袁志明, 陈宗胜, 等. 中国生物安全实验室标准化管理体系的思考与建议 [J]. *中国科学院院刊*, 2014, 29(3): 309-314.
- [7] Nordmann B D. Issues in biosecurity and biosafety [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2010, 36 Suppl 1: 66-69.
- [8] Ned-Sykes R, Johnson C, Ridderhof JC, et al. Competency Guidelines for Public Health Laboratory Professionals: CDC and the Association of Public Health Laboratories [J]. 2015, 64(1): 1-81.
- [9] LeDuc JW, Anderson K, Bloom ME, et al. Framework for leadership and training of Biosafety Level 4 laboratory workers [J]. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14(11): 1685-1688.
- [10] Government Accountability Office. High-containment biosafety laboratories, preliminary observations on the oversight of the proliferation of BSL-3 and BSL-4 laboratories in the United States. GAO-08-108T. Washington. Office 2008; 1-35.
- [11] Nisii C, Castilietti C, Raoul H, et al. Biosafety Level-4 laboratories in Europe: opportunities for public health, diagnostics, and research [J]. *PLoS Pathog*, 2013, 9(1): e1003105.
- [12] Delany JR, Pentella MA, Rodriguez JA, et al. Guidelines for biosafety laboratory competency: CDC and the Association of Public Health Laboratories [J]. *MMWR*, 2011, 60(2): 1-23.
- [13] 梁慧刚, 黄 翠, 马海霞, 等. 高等级生物安全实验室与生物安全 [J]. *中国科学院院刊*, 2016, 31(4): 452-456.
- [14] 陆 兵, 李京京, 程洪亮, 等. 我国生物安全实验室建设和管理现状 [J]. *实验室研究与探索*, 2012, 31(1): 192-196.
- [15] 靳晓军, 谢 双, 程洪亮, 等. 埃博拉病毒实验室事故的教训与启示 [J]. *生物技术通讯*, 2017, 26(1): 16-22.
- [16] 胡凌飞, 靳爱军, 张 柯, 等. BSL-4 实验室设施和关键设备生物防护风险研究 [J]. *中国医药生物技术*, 2018, 13(2): 104-109.
- [17] 中华人民共和国国务院. 病原微生物实验室生物安全管理条例 [EB/OL]. http://news.xinhuanet.com/zhengfu/2004-11/29/content_2271255.htm 2011.

- [8] 杜治洲. 科技反腐的理论模型与风险防范 [J]. *安徽师范大学学报(人文社会科学版)*, 2011(6): 630-634.
- [9] 杜治洲, 闻 涛. 为反腐插上科技翅膀 [J]. *检察风云*, 2017(10): 4-5.
- [10] 贺丽君. 高校廉政风险防控机制建设初探 [J]. *药学教育*, 2012(5): 1-3.
- [11] 刘迎春, 邹永松, 张国营, 等. 优化高校物资采购廉政风险防控机制研究 [J]. *实验技术与管理*, 2017(8): 258-261.
- [12] 许 杰, 郑卫东. 高校落实党风廉政建设党委主体责任背景下的廉政风险防控探析 [J]. *高教论坛*, 2015(6): 14-19.
- [13] 梅 江. 电力工程物资采购招投标监管机制研究 [D]. 北京: 华北电力大学, 2014.
- [14] 张铭清. “科技反腐”视角下的高校信息化采购 [J]. *实验技术与管理*, 2016(12): 279-282.
- [15] 陈 靖. 推进高校设备采购的信息化建设 [J]. *实验室研究与探索*, 2017(5): 275-277.
- [16] 卓宽裕. 当前科技反腐的发展困境与突破研究 [J]. *辽宁行政学院学报*, 2014(1): 47-48.