高等医药院校教材

供生物技术、公共事业管理（卫生事业管理）、预防医学、临床医学等专业使用

实验室生物安全与突发公共卫生事件

Shiyanshi Shengwu'anquan Yu Tufa Gonggong Weisheng Shijian

主编 刘利兵 曲萍 于军 尹文

第四军医大学出版社

实验诊断学与临床应用

[illegible]

实验室生物安全与突发公共卫生事件

主　　编　刘利兵　曲　萍　于　军　尹　文

副 主 编　王敬军　李　平　鱼　敏　闫护森

编 著 者　（以姓氏笔画为序）

于　军　第四军医大学

王敬军　陕西省疾病预防控制中心

尹　文　第四军医大学

孔敏敏　陕西省出入境检验检疫局

曲　萍　第四军医大学

刘利兵　第四军医大学

闫永平　第四军医大学

闫护森　陕西省出入境检验检疫局

杨致邦　重庆医科大学

李　平　陕西省疾病预防控制中心

张明杰　美国食品和药品管理局

陈云春　第四军医大学

鱼　敏　第四军医大学

郝晓柯　第四军医大学

胡福泉　第三军医大学

党双锁　西安交通大学

徐修礼　第四军医大学

谭庆荣　第四军医大学

第四军医大学出版社·西安

图书在版编目（CIP）数据

实验室生物安全与突发公共卫生事件/刘利兵等主编. —西安：第四军医大学出版社，2009.10

ISBN 978-7-81086-692-7

Ⅰ.实… Ⅱ.刘… Ⅲ.生物学-实验室-安全管理-高等学校-教材；公共卫生-紧急事件-卫生管理-中国-高等学校-教材 Ⅳ.Q-338；R199.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2009）第 177553 号

实验室生物安全与突发公共卫生事件

主　　编　刘利兵　曲　萍　于　军　尹　文
责任编辑　马元怡
出版发行　第四军医大学出版社
地　　址　西安市长乐西路 17 号（邮编：710032）
电　　话　029-84776765
传　　真　029-84776764
网　　址　http：//press.fmmu.sn.cn
印　　刷　陕西龙源印务有限公司
版　　次　2009 年 10 月第 1 版　2009 年 10 月第 1 次印刷
开　　本　787×1092　1/16
印　　张　13
字　　数　310 千字
书　　号　ISBN 978-7-81086-692-7/Q·27
定　　价　29.00 元

前　言

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。抓好病原微生物实验室生物安全人才队伍建设，做好实验室人员的培训工作，是适应我国病原微生物实验室生物安全工作发展，提高实验室工作人员生物安全意识和病原微生物检测水平，进一步推动我国防病治病和卫生科学研究工作的根本措施。而近年来，国内外频发的突发公共卫生事件和生物恐怖袭击，进一步证明了加强突发公共卫生事件和生物恐怖袭击教学与研究的必要性和重要性。有效预防与控制此类事件的发生已成为21世纪人类社会可持续发展的重要组成部分，是保证社会稳定、人群健康的重要前提。生物武器是现代战争中易于制备、杀伤力巨大并独具特色的战争手段。国际社会为全面禁止生物武器，包括禁止生物武器的发展、生产、储存、使用和扩散进行了长期不懈的努力，而生物军控是国际社会限制生物武器的最有效手段。为做好病原微生物实验室工作人员与防治突发公共卫生和生物恐怖袭击事件人员的培训工作，第四军医大学组织编写了这本教材。本教材上篇包含第2～9章，着重讲述病原微生物实验室生物安全；下篇包含第10～15章，主要阐述突发公共卫生事件的防制和生物军控，整体内容上具有系统性、先进性和实用性。适用于生物技术、公共事业管理（卫生事业管理）、预防医学、临床医学等相关专业专科生、本科生和研究生，也可作为其他专业的学生选修课以及各级管理干部培训和学习用书。

本教材由第四军医大学、第三军医大学、重庆医科大学、陕西省疾病预防控制中心、陕西省出入境检验检疫局和美国食品和药品管理局等单位的专家共同编写，在此谨致谢意。

本书的编写得到了第四军医大学出版社的大力支持和帮助。第四军医大学教学实验中心铁茹老师承担了制图工作，张学策、杨菲、王妹等同志参与了部分编纂工作，第四军医大学出版社马元怡编辑对本书的顺利出版做了很多协调工作。谨此对关心、支持和帮助本书编写与出版的所有人员表示衷心的感谢！在本书编写过程中，作者参考和引用了大量的相关书籍、文献和参考资料。在此，对有关作者致以诚挚的谢意！

由于我们水平和经验有限，加之时间紧促，本教材中难免有缺陷甚至错误之处。我们真诚地希望广大师生和同仁在使用该书的过程中多提宝贵意见，以利进一步修改和完善。

编者

二零零九年五月

目　录

上　篇

下 篇

第1章 绪论

生物安全(biosafety)是指对自然生物和人工生物及其产品对人类健康和生态环境可能产生的潜在风险的防范和现实危害的控制。涉及的内容主要有重大传染病、实验室生物安全、流行病及公共健康管理、转基因生物和有害外来物种入侵、生物技术安全、农林畜牧业及食品安全、危险病原体及生化毒素的管理、生物恐怖、生物武器管制与生物战的预防等领域。随着科技进步和生物技术的飞速发展,生物安全问题已经成为影响国家乃至世界政治、经济、安全与和平的重要问题。世界各国均在不同程度上出现了生物安全问题。其中实验室生物安全、病原微生物造成的突发性公共卫生事件(包括生物恐怖威胁等问题)已成为国际社会生物安全的焦点问题。本书将重点围绕上述两方面进行阐述。加强生物安全有利于产业的发展,有利于国际贸易、国际交流与对外合作。有利于维护国家主权、领土完整、资源保护。

第一节 病原微生物实验室生物安全

生物研究的深入和技术开发以及遗传基因工程、特殊医疗、实验动物生产和动物实验等方面发展和标准的提高,需要建设和使用越来越多的生物安全实验室。与此同时,由于多种原因造成生物安全实验室生物危害事故也会时有发生,在病原体研究实验中,工作人员的发病率比普通人群高5~7倍,实验室研究人员相继发生病原体感染事件,其负面效应不仅表现为人民生命危害、财产和经济的损失,而且引起人们的恐惧心理,影响社会安定,造成社会动荡。对国家安全、环境安全、国民经济发展产生重大的影响。因此加强生物安全实验室的安全管理,预防和控制实验室生物安全事故是十分重要的,并已成为各国政府高度重视的首要工作之一。

1. **病原微生物实验室生物安全的基本概念** 病原微生物实验室的生物安全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使用不当而危及公共卫生。

2. **实验室生物安全的发展概况和现状** 20世纪40年代,美国为了研究生物武器,开始实施"气溶胶感染计划",大量使用烈性传染病的病原体,进行实验室、武器化和现场试验。

在这些研究和相关的实验室中，实验室感染频频发生。前苏联生物武器研究基地（斯维德洛夫斯克）炭疽杆菌泄漏造成上千人的感染死伤事件。20 世纪 50～60 年代美国主要是针对实验室意外事故感染开始建立生物安全实验室。在一些发达国家（例如英国、前苏联、加拿大、日本等）也相继建造了不同级别的生物安全实验室。为了指导实验室生物安全，减少实验室事故的发生，1983 年世界卫生组织（World Health Organization，WHO）出版了《实验室生物安全手册》（第 1 版）（Laboratory Biosafety Manual），鼓励各国针对本国实验室安全处理致病微生物，制订具体的操作规程，并为制订这类规程提供专家指导。1993 年由美国疾病预防控制中心/国立卫生研究院（CDC/NIH）发布了《微生物和生物医学实验室生物安全手册》（第 3 版）（Biosafety in the Microbiological and Biomedical Laboratories Manual，3th edition CDC/NIH）。1999 年发布了第四版，目前已被国际公认为“金标准”。

随着时代的发展，我国政府和专家已逐渐认识到实验室生物安全的重要性。1987 年，为了研究流行性出血热的传播途径，军事医学科学院和天津一家生物净化公司合作修建了我国第一个国产三级生物安全防护水平（biosafety level 3，BSL－3）实验室。为了开展艾滋病研究，中国预防医学科学院（现中国疾病预防控制中心）建造了 BSL－3 水平的生物安全实验室。为了规范我国实验室的生物安全工作，2002 年 12 月，经卫生部批准颁布了行业标准《微生物和生物医学实验室生物安全通用准则》（WS 233－2002），这是我国生物安全领域的一项开创性工作。美国“炭疽粉末攻击事件”、SARS 疫情和新加坡、我国台湾，特别是我国内地的 SARS 实验室感染事故，让国内真正意识到实验室生物安全的重要性。2004 年 5 月，我国正式颁布了《实验室生物安全通用要求》（GB19489－2004）。2004 年 9 月 1 日又发布了《生物安全实验室建设技术规范》（GB50346－2004），提出了生物安全实验室建设的技术标准。2004 年 11 月 12 日，公布施行《病原微生物实验室生物安全管理条例》（简称《条例》），从而使我国病原微生物实验室的管理工作步入法制化管理轨道，该《条例》对我国防生物威胁和处理突发卫生事件的建设具有现实的和深远的意义。

3. 建设生物安全实验室的基本原则

（1）科学原则　建设生物安全实验室一定要遵循微生物防护的科学原理，科学合理采用个人防护、屏障防护、消毒灭菌、过滤、无菌操作等一系列的技术。应当设计先进、选址合理、布局规范、流程通畅、功能齐全、满足需要。

（2）安全原则　实验室建设应当符合生物安全需要、确保实验室人员及环境的安全。

（3）预先原则　建立实验室前一定要有科学合理的总体构思和概念设计。要有超前意识、高要求、空间上留有发展余地。要做好对拟从事的病原微生物和研究内容的危险评估。从事病原微生物实验活动时，应采取对实验室感染预防为主的措施。

（4）管控原则　按照国务院发布的《病原微生物实验室生物安全管理条例》进行管理。这个条例对致病微生物的管理原则是：病原微生物是分类管理，实验室是分级管理。

（5）实用原则　实验室的建立在保证安全的前提下，应考虑实验过程中活动方便、舒适和节约。便于控制、便于操作、便于管理，体现人性化和人文关怀理念、营造舒适的检测环境。

第二节 突发公共卫生事件

一、突发公共卫生事件的基本概念

2003年5月9日国务院颁发的《突发公共卫生事件应急条例》明确定义：突发公共卫生事件是指突然发生，造成或者可能造成社会公众健康严重损害的重大传染病疫情、群体性不明原因疾病、重大食物和职业中毒以及其他严重影响公众健康的事件。

二、突发公共卫生事件的类型

1. **重大传染病疫情** 指传染病的暴发（在局部地区短期内突然发生多例同一种传染病病人）和流行（一个地区某种传染病发病率显著超过该病历年的发病率水平），包括鼠疫、肺炭疽和霍乱的暴发、动物间鼠疫、布氏菌病和炭疽等流行、乙丙类传染病暴发或多例死亡、罕见或已消灭的传染病、新传染病的疑似病例等。

2. **群体性不明原因疾病** 指3人以上发生不明原因的疾病。

3. **重大食物中毒和职业中毒** "重大"食物和职业中毒是指一次中毒人数超过30人或出现死亡1例以上的饮用水和食物中毒，以及短期内发生3人以上或出现死亡1例以上的职业中毒。

4. **其他严重影响公众健康的事件** 包括医源性感染暴发，药品或免疫接种引起的群体性反应或死亡事件，严重威胁或危害公众健康的水、环境、食品污染和放射性、有毒有害化学性物质丢失、泄漏等事件；生物、化学、核辐射等恐怖袭击事件，有毒有害化学品生物毒素等引起的集体性急性中毒事件，有潜在威胁的传染病动物宿主，媒介生物发生异常，学生因意外事故自杀或他杀出现1例以上的死亡以及上级卫生行政部门临时认定的其他重大公共卫生事件。

三、突发公共卫生事件特征

1. **突发性** 突发公共卫生事件往往突然发生，一般不具备事物发生前的征兆，较难预测。有很大的偶然性和瞬时性。其暴发的时间、地点、方式、种类都是人们所不能预料的，因而有非常大的意外性，往往使人们措手不及。要求人们必须在极短的时间内做出分析和判断。

2. **公共性** 突发公共卫生事件一旦发生，往往危害到一个比较大的人群，特别是交通工具的改善及全球性贸易等可以造成整个国家或世界的大流行，波及公共的利益。

3. **危害性** 由于危机是突然发生的，其对社会的危害程度也远远超出人们的常规思维。突发事件的发生使人们突然陷入惊恐、混乱之中，从而使生命、健康、财产、设施和环境生态等各方面遭受巨大损失，给人们的心理造成重大创伤。

4. **系统性** 突发公共卫生事件涉及面广，需要有处置突发公共卫生事件的紧急预案，

需要在政府统一指挥下，社会各系统广泛动员、积极参与，在行动中各司其职，系统内部自上而下制定周密的实施方案，有条不紊地开展工作。

四、国内外管理体系

完善的应急管理体系模式应是：统一的指挥监测、预警、应急体系，高效运行的救治、控制体系，准确透明的信息发布体系；有效运行的检测、预防、监督体系，储备充足的物资保障体系，刚性保障的法律体系，科学先进的评估体系。

1. **美国公共卫生应急体系** "9·11"事件和"炭疽袭击"后，美国对其突发公共卫生事件应对系统进行了修正和完善，形成了一个全方位、立体化、多层次和综合性的应急管理网络。该网络自上而下包括美国疾病控制与预防中心、地区/州医院应急准备系统和大都市医疗应急系统三个垂直系统。疾病控制与预防中心是美国突发公共卫生事件应对系统的核心和协调中心，其主要职能包括：制定全国性疾病控制和预防战略，公共卫生监测和预警，突发事件应对，资源整合，公共卫生领域管理者及工作人员的培养。疾病控制与预防中心在国际卫生合作中同样扮演着重要角色，对国际疾病预防和控制的支持也是其重要职责之一。美国突发公共卫生事件应对系统是包括公共卫生、突发事件管理、执法、医疗服务、科研力量和第一现场应对人员（如消防员、救护人员）等在内的多维度、多领域的综合、联动、协作的系统，包括全国公共卫生信息系统（The National Health Information Infrastructure，NHII）、全国公共卫生实验室快速诊断应急网络系统（The Laboratory Response Network，LRN）、现场流行病学调查控制机动队伍和网络系统（The Epidemic Intelligence Services，EIS）、全国大都市医学应急网络系统（The Metropolitan Medical Response System，MMRS）、全国医药器械应急物品救援快速反应系统（The National Pharmaceutical Stockpile，NPS）等几大子系统。出现重大公共卫生危机时，指挥系统由疾病控制与预防中心上报到联邦应急机构，此时总统有权根据危机事态的性质和严重程度决定是否需要宣布国家进入"紧急状态"，并启动联邦应急预案。

2. **日本公共卫生应急机制** 日本的突发公共卫生事件应急管理体系由主管健康、卫生、福利、劳保的厚生劳动省负责建立并以之为核心，同时被纳入整个国家危机管理体系。日本突发公共卫生事件应急管理体系覆盖面很广，包括由厚生劳动省、派驻地区分局、检疫所、国立大学医学院和附属医院、国立医院和疗养院、研究所构成的独立的国家突发公共卫生事件应急管理系统。

3. **我国公共卫生应急体系** 在过去几十年中，我国公共卫生体系的建设取得了重大进步。针对许多单项突发公共卫生事件制定了相应的法规和预案，如《中华人民共和国传染病防治法》、《中华人民共和国国境卫生检疫法》、《中华人民共和国食品卫生法》、《中华人民共和国职业病防治法》、《国家鼠疫控制应急预案》、《食物中毒事故处理办法》等。但是直到2003年SARS暴发时，我国尚未有一部完整的有关公共卫生应急的法律法规及公共卫生的预案。2003年5月，在抗击SARS的同时，国务院公布了《突发公共卫生事件应急条例》。2005年1月，中华人民共和国卫生部发布了《关于疾病预防控制体系建设的若干规定》。2005年，在《全国突发公共卫生事件应急预案》发布的基础上，各省、自治区、直辖市也相应

出台了其突发公共卫生事件应急预案，许多省会城市、地级市，甚至某些县、区也推出了其突发公共卫生事件应急预案。到目前为止，我国已基本建立公共卫生应急体系。我国突发公共卫生事件应急管理是由“中央—省—地市—县”四级疾病控制与预防工作网络组成的。政府主要领导人担任总指挥，负责领导、指挥区域内突发公共卫生事件的处理工作。政府有关部门、卫生行政主管部门具体负责组织突发公共卫生事件的调查、控制和医疗救治工作，其他有关部门在各自职责范围内做好突发公共卫生事件处理的有关工作，建立四级疾病控制与预防工作网络。

虽然近年来，我国在公共卫生管理方面取得了一些成绩，但是和国外相比仍然存在不少问题。主要有：①监测、预警系统基础相对薄弱；②信息管理不完善；③行业条块分割对公共卫生体系的负面影响。有待于今后不断地发展和完善。

（刘利兵）

上　篇

第2章 病原微生物实验活动危险度评估

病原微生物具有传染性与致病性，因而从事病原微生物的实验活动是有一定危险的。如1941年美国发生74例实验室相关的吸入性布氏杆菌感染事故；1976年英国某医学实验室的工作人员体检时发现结核菌感染者比其他人员高5倍；1978年英国报告一个商业洗衣房因清洗来自Q热实验室工作人员的内衣裤及外衣时发生6例雇员和1例参观者感染Q热立克次体；1974年丹麦某医院临床生化检验室的工作人员肝炎发病率比普通人群高出7倍；1992年美国报告因工作被感染艾滋病的人员13例，其中有1例是实验室工作者，12例是临床医生或护士；我国亦有实验室SARS病毒污染的报道。因此，对病原微生物实验活动的危险度做出科学评估是病原微生物实验室不可缺少的一项管理活动，是实验室生物安全的重要保证，意义重大，体现在以下几个方面：

1. 通过病原微生物危害程度评估，确定生物安全防护水平。根据评估的结果，确保实验室的空间、设施与设备能满足所从事工作的需要。

2. 依据病原微生物危害程度评估结果，制定微生物操作、仪器设备使用的操作程序与管理规程；微生物保藏、运输、灭活、销毁程序；潜在危害分析与意外事故处理程序；人员培训、个人防护及健康保障与监督程序。

3. 病原微生物危害程度评估中包含大量相关微生物的背景信息，是所有工作人员必须学习的参考资料。

4. 实验活动危险度评估是评价病原微生物实验室生物安全状况的依据。实验活动危险度评估是在对拟进行的病原微生物的危害做出科学评价的基础上，评估所制定的操作程序、管理制度以及实验室设备设施是否能满足生物安全要求，并建立监测控制措施，从而保证实验活动处于安全状态之中。

病原微生物危害程度评估制度可帮助生物安全实验室设计者与使用者确定实验室的规模、设施与合理布局；帮助操作者正确选择设备和操作的生物安全水平；评估职业性疾病风险；制定相应的操作程序与管理规程，采取相应安全防护措施、减少危险性事件发生。

各单位应制订实验活动危险度评估的程序，通常可由单位生物安全委员会组织有关专家进行病原微生物危害程度评估。参与危害评估的人员应是在本领域具有丰富经验的专家，包括实验室专家、设备专家、设施专家、临床医生以及生物安全专家等。实验活动危险度评估的结论应得到生物安全委员会的认可并做相应记录。

病原微生物危害程度评估包括对所要操作的微生物危害程度做出评估、对操作者所要进行的操作是否能防范微生物带来的危害做出评估、对实验室设施能否规避所要操作的微生物

可能带来的危害做出评估。关于实验室安全性的评估将在生物安全实验室的有关章节涉及，本章主要讨论病原微生物危害程度及微生物实验室操作危险度的评估。这些危害评估应始于实验室设计建造之前，实验活动之中，并定期进行再评估，确保评估结论的科学性、可靠性。

第一节　病原微生物危害程度评估的主要依据

病原微生物危害程度评估的最重要依据是“病原微生物的危害程度分类”。病原微生物的危害程度分类是基于微生物的致病性、传播方式和宿主范围做出的分类。国内外都已形成规范性的法律文件。

我国在《病原微生物实验室生物安全管理条例》中，按危害程度将病原微生物分为四类：第一类危害程度最高，第一、二类病原微生物统称为高致病性病原微生物，那些“我国尚未发现或者已经宣布消灭的微生物”被列为一类病原微生物，第四类危害程度最低，即由第一类至第四类微生物的危害程度是递减的。我国的《实验室生物安全通用要求》(GB19489－2004)对微生物的危害也有一个分类，其分类等级与 WHO《实验室生物安全手册》(第 3 版)(2004)基本一致，将微生物的危害程度分为四级，由一级至四级危害程度递增。这两个分类系统都是分为四类，但危害程度的方向是相反的，容易引起混淆，给记忆也带来困难，需要特别注意。

表 2－1 是不同“病原微生物危害等级划分与标准”的比较。

表 2－1　病原微生物的危害等级划分与标准

《病原微生物实验室生物安全管理条例》	《实验室 生物安全通用要求》(GB19489－2004)	WHO《实验室生物安全手册》(第 3 版 2004)
四类　在通常情况下不会引起人类或者动物疾病的微生物。	Ⅰ级（低个体危害，低群体危害）不会导致健康工作者和动物致病的细菌、真菌、病毒和寄生虫等生物因子。	Ⅰ级　（无或极低的个体和群体危害）不太可能引起人或动物致病的微生物。
三类　能够引起人类或者动物疾病，但一般情况下对人、动物或者环境不构成严重危害，传播风险有限，实验室感染后很少引起严重疾病，具备有效治疗和预防措施的微生物。	Ⅱ级（中等个体危害，有限群体危害）能引起人或动物发病，但一般情况下对健康工作者、群体、家畜或环境不会引起严重危害的病原微生物。实验室感染不导致严重疾病，具备有效治疗和预防措施，并且传播风险有限。	Ⅱ级（个体危害中等，群体危害低）病原微生物能够对人或动物致病，但对实验室工作人员、社区、牲畜或环境不易导致严重危害。实验室暴露也许会引起严重感染，但对具备感染有效的预防和治疗措施。并且疾病传播的危险有限。
二类　能够引起人类或者动物严重疾病，比较容易直接或者间接在人与人、动物与人、动物与动物间传播的微生物。	Ⅲ级　（高个体危害，低群体危害）能引起人类或动物严重疾病，或造成严重经济损失。但通常不能因偶然接触而在个体间传播。或能使用抗生素、抗寄生虫药治疗的病原微生物。	Ⅲ级　（个体危害高，群体危害低）病原微生物通常能引起人或动物的严重疾病。但一般不会发生感染个体向其他个体的传播，并且对感染有效的预防和治疗措施。